

## Editorial

# Respaldo de la justicia a la medicina científica

G. Varela Moreiras

*Catedrático de Nutrición y Bromatología. Universidad CEU San Pablo. Presidente de la Fundación Española de la Nutrición (FEN). Presidente de la Sociedad Española de la Nutrición (SEN). Madrid. España.*

En el presente número de la revista "Nutrición Hospitalaria" se publica un artículo especial de los Doctores Clotilde Vázquez Martínez, Susana Monereo Mejías y Basilio Moreno Esteban<sup>1</sup>, que por su contenido supone sin duda un "antes y un después" en las buenas prácticas y la lucha contra el fraude en nutrición, concretamente en el tratamiento de la obesidad. En el mencionado artículo se exponen los antecedentes que llevaron a formular una denuncia por parte de un supuesto *compañero* hacia las Dras. Susana Monereo y Clotilde Vázquez, así como la primera sentencia absoluta contra la primera y las conclusiones de la misma.

Estamos desgraciadamente rodeados de mitos y magia en la temática de nutrición, hasta el punto de que se puede afirmar rotundamente que en estos todavía inicios del siglo XXI existen más, comparativamente con los que había en el pasado siglo, dos generaciones atrás. Este fenómeno es especialmente preocupante para nuestra ciencia, y no ocurre en otras ciencias en las que el desarrollo científico se acompaña normalmente de menor credibilidad en falsas creencias, mitos, falacias, etc. Sin duda, cuando en numerosas ocasiones se nos pregunta sobre las supuestas *bondades* de una determinada dieta de adelgazamiento o combinación de alimentos, a menudo respondemos que tienen que ver poco con la nutrición y más con el fraude. También es cierto, y debe reconocerse, que desde las diferentes Administraciones públicas se ha hecho un esfuerzo considerable en los últimos años en la persecución de clínicas y centros que se caracterizan por las malas prácticas y el no respeto a la evidencia científica de la nutrición. Hoy, como se expone en el artículo especial mencionado, la justicia reconoce que hay una barrera muy importante entre los profesionales éticos y los que han decidido dejar de serlo. Debemos congratularnos y continuar en este camino, por el bien de la nutrición,

como ciencia multidisciplinar que es, y sobre todo por lo que supone de protección hacia los pacientes, los más vulnerables y nuestro objetivo prioritario.

Escribir esta editorial produce sentimientos encontrados: por un lado, constata una vez más la triste realidad de la mala praxis profesional en el tratamiento de la obesidad en muchos ámbitos y que, aunque no afecta a una gran número de profesionales de ciencias de la salud, sí tiene un gran impacto mediático y en los propios y sufridos pacientes; por otro lado, supone albergar la esperanza de que las cosas están cambiando y lo van a seguir haciendo.

Como ocurre en todos los países desarrollados, la nutrición está de máxima actualidad. Como decía ya entonces el Profesor Grande Covián "*es evidente que la sociedad contemporánea muestra un interés creciente por los problemas de la nutrición y la alimentación del hombre. Desgraciadamente, este plausible interés se acompaña de la aparición constante de una serie de falacias, mitos, dietas mágicas, que constituyen hoy en día un grave problema al que, necesariamente debemos hacer frente, puesto que llega a poner en peligro nuestra salud*". Me permito hacer unas consideraciones en cuanto a las dietas de adelgazamiento, que nos son ni más ni menos que un breve recordatorio de la evidencia científica, en las que se deben basar los profesionales encargados del tratamiento de la obesidad. Así, el estado actual de la ciencia nos indica que una dieta de adelgazamiento ha de ser la consecuencia de un menor consumo calórico en relación con el gasto y hoy se sabe que debe conseguirse mediante una serie de condiciones: 1) que esta disminución ha de hacerse hasta alcanzar el peso adecuado y luego mantenerlo durante toda la vida; 2) que el menor aporte calórico vaya acompañado de un incremento en la densidad de nutrientes, es decir, que la disminución de las calorías no suponga una concomitante disminución del resto de nutrientes, lo que originaría verdaderas carencias; 3) que la planificación de una dieta de adelgazamiento se realice sobre las bases del conocimiento de la ingesta energética previa habitual del individuo al que va destinada; 4) que la dieta programada esté de acuerdo, hasta donde sea posible, con los hábitos alimentarios del individuo a quien va dirigida y produzca placer o, al menos, no debe producir rechazo, y 5) que el protocolo

---

**Correspondencia:** Gregorio Varela Moreiras.  
Facultad de Farmacia. Universidad CEU San Pablo.  
Urb. Montepríncipe, ctra. Boadilla km 5,3.  
28668 Boadilla del Monte (Madrid).  
E-mail: gvarela@ceu.es / gvarela@fen.org.es

Recibido: 18-III-2008.  
Aceptado: 18-III-2008.

de cualquier intervención, en caso de exceso de peso, debe establecer una metodología ordenada de trabajo con el fin de obtener datos suficientes de la persona, y hacer un tratamiento adecuado a su situación clínica y personal. El objetivo debe ser perder y mantener el peso meta, adaptar la alimentación a su estilo de vida y diseñar la dieta a posibles alteraciones o patologías asociadas.

Por todo lo anterior, el tratamiento más eficaz consiste en una dieta personalizada, ayudado de una terapia psicológica conductual y de la educación dietética para el fomento de unos hábitos alimenticios y de un estilo de vida saludables. De los datos que se nos exponen relativos a los tratamientos objeto de la denuncia y posterior sentencia, se deduce fácilmente que los principios básicos expuestos en el tratamiento de la obesidad no se cumplen, más bien al contrario, son manifiestamente opuestos y pueden poner en peligro, incluso a corto plazo, la salud de los pacientes. Los efectos adversos más comunes en las dietas de muy bajo valor calórico son los siguientes: alteraciones gastrointestinales, malestar general, mareos, intolerancia al frío, sequedad de la piel, pérdida de cabellos, contracturas musculares, amenorrea en mujeres, insomnio, ansiedad, irritabilidad y depresión, etc. Además, las dietas muy restrictivas en energía, aunque consiguen que el peso disminuya a corto

plazo, constituyen un riesgo inaceptable para la salud ya que pueden: provocar deficiencias de proteínas, vitaminas y minerales por la falta de consumo con los alimentos; producir efectos psicológicos negativos; desencadenar, incluso, trastornos del comportamiento alimentario (anorexia y bulimia), a veces de mayor gravedad que el exceso de peso que se pretendía corregir; favorecer el efecto "rebote" o "yo-yo"; al abandonar estas dietas, las personas que siguen estas dietas no han aprendido a comer saludablemente y vuelven a las costumbres que les hicieron engordar.

En definitiva, la importancia moral y profesional que supone esta victoria en la batalla emprendida por profesionales de tan reconocida trayectoria, debe animarnos a continuar denunciando en los diferentes ámbitos y por parte de todos los profesionales responsables, las malas prácticas que con una frecuencia mayor a la que nos gustaría existen todavía en nuestro país. Sin duda, estamos todavía ante una *revolución pendiente*, larga pero que merece la pena.

## Referencias

1. Vázquez Martínez C, Monereo Mejías S, Moreno Esteban B. Una sentencia firme contra la mala práctica en el tratamiento de la obesidad. *Nutr Hosp* 2008; 23(3):177-82.

## Artículo especial

# Una sentencia firme contra la mala práctica en el tratamiento de la obesidad

C. Vázquez Martínez<sup>1</sup>, S. Monereo Mejías<sup>2</sup> y B. Moreno Esteban<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Getafe. <sup>3</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón. Presidente de la Fundación SEEDO (Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad). España.

### Resumen

Los tratamientos dietéticos incorrectos contra la obesidad pueden agravar el riesgo metabólico y cardiovascular de los pacientes, conducir a malnutriciones, facilitar en personas predisuestas el comienzo de trastornos de la conducta alimentaria, y favorecer la recuperación del peso perdido. Sin embargo, la práctica incorrecta de terapias contra el exceso de peso, a veces con promesas de resultados "milagro" sigue siendo bastante frecuente en nuestro país. La denuncia pública de un método concreto aplicado por clínicas de adelgazamiento muy populares en Madrid, realizada por la Dras. Monereo y Vázquez, resultó en una querrela que el director de las citadas clínicas interpuso contra las especialistas, por supuestos delitos contra su honor. En este artículo especial se resumen los hechos, se analizan los métodos concretos empleados por el denunciante, sus posibles consecuencias perjudiciales y se resume el contenido de la sentencia de uno de los juicios ya finalizado. Las principales conclusiones de la misma son: 1) que la educación sanitaria y la defensa de la salud pública es un deber profesional; 2) que el conocimiento actual de la obesidad como enfermedad compleja y en cuyo tratamiento un enfoque incorrecto puede agravar aún más el riesgo; 3) que existen suficientes consensos españoles e internacionales que enmarcan con toda precisión los criterios de buena práctica médica en relación con la obesidad; 4) que, sin embargo continúan habiendo tratamientos que constituyen engaño o fraude de distinta índole y que obedecen a negocios más que a actividad profesional, y 5) que la situación inaudita de ser demandadas por actuaciones que sólo responden a la actuación responsable dentro de una institución y buscando el beneficio público y ajustadas a Consensos ha supuesto a nivel personal e institucional una situación grave, difícil y dolorosa.

Consideramos de trascendencia e interés la difusión de esta sentencia que constituye una referencia profesional y puede ser decisiva en la lucha contra la mala práctica en el tratamiento de la obesidad

(Nutr Hosp. 2008;23:177-182)

Palabras clave: Obesidad. Dieta milagro. Mala práctica.

### A FIRM COURT RESOLUTION AGAINST MALPRACTICE IN THE TREATMENT OF OBESITY

#### Abstract

Inappropriate dietary treatments against obesity may worsen patients' metabolic and cardiovascular risk, lead to malnutrition, facilitate the appearance in predisposed individuals of eating disorders and ultimately favor the recovery of previously lost weight. Nonetheless, incorrect therapies aimed at reducing weight, sometimes accompanied by promises of miraculous results, are still rather frequent in our country. The public criticism by Drs. Monereo and Vazquez of a concrete method used by several very popular clinics in Madrid, resulted in the director of those centers suing them for libel. In this special article, we summarize the facts, analyze the methods used in those clinics and their likely negative consequences as well as sketch the content of the verdict of one of the trials, already concluded. Its main conclusions are the following: 1) Health education and the defense of public health is a professional duty; 2) The incorrect treatment of obesity can increase the risks associated with it; 3) There is a sufficient spanish and international consensus as well as Guidelines that clearly specifies the requisites of good medical practice with regard to obesity; 4) In spite of that, there are still treatments that constitute deception and fraud of different kinds and that respond more to business motivations rather than professional ones; 5) The fact of being sued as a result of activities that make part of a responsible behavior within an institution and whose purpose is the public benefit has entailed a serious, difficult and painful situation.

We consider that the relevance and interest of the verdict warrants its diffusion because it constitutes a reference for professionals and may be decisive in the struggle against bad practices in obesity treatment.

(Nutr Hosp. 2008;23:177-182)

Key words: Obesity. Miracle diet. Malpraxis.

**Correspondencia:** C. Vázquez Martínez.  
Unidad de Nutrición. Hospital Ramón y Cajal.  
Ctra. Colmenar, km 9,4.  
28034 Madrid.  
E-mail: cvazquez.hrc@salud.madrid.org

Recibido: 14-II-2008.  
Aceptado: 7-III-2008.

## Introducción

Los tratamientos dietéticos incorrectos contra la obesidad pueden agravar el riesgo metabólico y cardiovascular de los pacientes, conducir a malnutriciones, facilitar en personas predispuestas el comienzo de trastornos de la conducta alimentaria, y favorecer la recuperación del peso perdido<sup>1,2</sup>.

Estos dos últimos aspectos tienen trascendencia en salud pública: En primer lugar la población adolescente y joven está con mucha frecuencia insatisfecha con su imagen corporal, por lo que su vulnerabilidad ante cualquier método de adelgazamiento es mayor, como van demostrando estudios recientes del entorno europeo<sup>3,4</sup>. Además, los estudios de prevalencia muestran en nuestro país, un incremento en la Bulimia y los Trastornos del comportamiento alimentario no especificados<sup>5,6</sup>.

En segundo lugar parece claro que las dietas muy restrictivas inducen la recuperación rápida de la grasa perdida<sup>7</sup>, con infiltración grasa muscular<sup>8</sup> y que los ciclos pérdida de peso recuperación del mismo (yo-yo) incrementan el riesgo metabólico de la persona obesa<sup>9</sup>.

Sin embargo, la práctica incorrecta de terapias contra el exceso de peso, a veces con promesas de resultados "milagro"<sup>10</sup> sigue siendo bastante frecuente en nuestro país, con la aparente pasividad de la mayoría de instituciones y sociedades científicas.

## Antecedentes

En el verano del año 2006, el director de una clínica de adelgazamiento interpuso una demanda judicial contra las Dras. Susana Monereo y Clotilde Vázquez, por un supuesto delito contra su honor. Demandas independientes, por afirmaciones realizadas por ambas en el año 2002, en distintos medios de comunicación, en las que se ponía de relieve la incorrección de las prácticas terapéuticas hacia la obesidad en las Clínicas del demandante:

- Dietas muy hipocalóricas (400-600 kcal), prescritas iguales sin tener en cuenta sexo, IMC ni condición clínica, durante tiempos largos, compuestas de alimentos en general irritantes para la mucosa gástrica y muy salados, que incluyen alcohol: vodka, ginebra y whisky (en la tablas I y II y figs. 1-5 puede observarse la comparación de las dietas "tipo" prescritas en la clínica con las recomendaciones de proporción de macronutrientes y con las Recomendaciones de aporte de algunos micronutrientes).
- *Períodos muy largos* (hasta 41 días) *de dietas cetogénicas PURAS* (con 5-10 g de carbohidratos día), prohibiendo expresamente la ingesta de lácteos, cereales, tubérculos, verduras y frutas sin aconsejar ingesta de agua, sales minerales ni suplementos vitamínicos.

**Tabla I**  
*Dietas prescritas por el demandante: aporte de energía y nutrientes*

Decondicionamiento	1	2	3	4	5	
Energía (kcal)	583,8	578,8	662,1	602,4	558,0	814,2
Proteínas (g)	49,0	31,7	38,4	39,1	26,2	29,5
Proteínas %	34	24	23	26	19	14
Lípidos %	45	34	38	44	47	47
Carbohidratos % (g)	22 (30)	42 (50)	39 (64)	30 (45)	34 (41)	39 (80)
Fibra (g)	4,7	5,9	6,1	3,3	5,3	6
Calcio (mg)	165	299,5	429,2	297,7	149,6	347
Hierro (mg)	6,1	5,2	4,9	5,9	4,4	6,6
Zinc (mg)	4,7	4,0	4,0	4,5	2,9	4,1
Flúor (mg)	0,1961	0,1035	0,1107	0,102	0,0942	0,1756
Iodo (µg)	17,3	27,2	36,3	19,3	11,6	2,0
Magnesio (mg)	59,0	110,9	102,0	66,4	65,0	117,9
Fósforo (mg)	649,6	501,4	662,5	617,5	371,5	533,2
Vit. A (µg)	851,4	609,5	1.773,2	133,8	611,2	349,7
Vit. D (µg)	1,3	0,7	0,5	0,8	0,3	1,2
Vit. E (µg)	2,1	2,0	3,2	2,3	1,9	0,9
Vit. C (mg)	195,2	16,0	55,1	5,2	60,4	5,6
Vit. B <sub>1</sub> Tiamina (mg)	0,8	0,5	0,6	0,3	0,5	0,3
Vit. B <sub>2</sub> Riboflavina (mg)	0,6	0,6	0,7	0,8	0,5	0,5
Niacina (mg)	11,4	6,7	7,4	8,6	5,9	5,8
Vit. B <sub>6</sub> Piridoxina	0,8	0,8	0,7	0,3	0,5	0,4
Ac. Fólico (µg)	112,9	84,0	79,9	54	45,4	44,2
Vit. B <sub>12</sub> Cianocobalamina (µg)	13,6	1,7	1,8	2,1	1,5	1,0

**Tabla II**  
Comparación entre los valores de energía y nutrientes de las RDA y las recomendaciones para la población española con los valores promedio obtenidos de la calibración de las dietas del demandante

	RDA		POBLACIÓN ESPAÑOLA				Dietas demandante
	Hombres	Mujeres	Hombres		Mujeres		
	19-50 años	19-50 años	20-39 años	40-49 años	20-39 años	40-49 años	
Energía (kcal)	3.067	2.403	3.000	2.850	2.300	2.185	633,22
Proteínas (g)	56	46	54	54	41	41	35,65
Proteínas %	10-15	10-15	10-15	10-15	10-15	10-15	23,33
Lípidos %	25-35	25-35	25-35	25-35	25-35	25-35	42,5
Hidratos de Carbono %	50-60	50-60	50-60	50-60	50-60	50-60	34,33
Fibra (g)	38	25					5,22
Calcio (mg)	1.000	1.000	800	800	800	800	281,33
Hierro (mg)	8	18	10	10	18	18	5,52
Zinc (mg)	11	8	15	15	15	15	4,03
Flúor (mg)	4	3					0,10
Iodo (µg)	150	150	140	140	110	110	18,95
Magnesio (mg)	420	320	350	350	330	330	86,87
Fósforo (mg)	700	700					555,95
Vit. A (µg)	900	700	1.000	1.000	800	800	721,47
Vit. D (µg)	5	5	5	5	5	5	0,8
Vit. E (µg)	15	15	12	12	12	12	2,07
Vit. C (mg)	90	75	60	60	60	60	56,25
Vit. B <sub>1</sub> Tiamina (mg)	1,2	1,1	1,2	1,1	0,9	0,9	0,50
Vit. B <sub>2</sub> Riboflavina (mg)	1,3	1,1	1,8	1,7	1,4	1,3	0,62
Niacina (mg)	16	14	20	19	15	14	7,63
Vit. B <sub>6</sub> Piridoxina	1,3	1,3	1,8	1,8	1,6	1,6	0,58
Ac. Fólico	400	400	400	400	400	400	70,07
Vit. B <sub>12</sub> Cianocobalamina (µg)	2,4	2,4	2	2	2	2	3,62

- La aplicación *1 día a la semana de tratamientos abdominales en ciertos puntos del abdomen y la prescripción de "amalgama"* (Ragon 2 = carbón vegetal + ácido acético salicílico + aceites de anís y soja) seguidos de 50 minutos *LIBRES PARA COMER TODO LO QUE SE QUISIERA*. Posteriormente utilizó carbón activado (Ultra-adsorb) cuyo uso sólo está admitido como compasivo por la Agencia del medicamento.

En cuanto a la clínica y sus prácticas, había antecedentes para dudar de su corrección. En 1996 La *Consejería de Sanidad y Servicios Sociales de la Comunidad de Madrid* había presentado una denuncia a la Comisión Deontológica del Colegio de Médicos, acompañada de un informe de Inspección de sus instalaciones y protocolos de actuación, en el que hacía constar que dichos protocolos eran "*como mínimo de dudosa evidencia científica*" (transcripción literal), por lo cual solicita la intervención de dicha Comisión Deontológica. Con fecha 11 junio 1999, el secretario de la *Comisión Deon-*

*tológica del Colegio de Médicos se dirige al Presidente de la Sociedad española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)* solicitándole un informe, que fue remitido el 17 agosto 1999, suscrito por el entonces secretario de la SEEN y que, según recoge el informe del colegio de médicos, califica de "impresentable" la práctica clínica del demandante, que no se sustenta en bibliografía ninguna actualizada y que se aparta totalmente de los nuevos conceptos en el tratamiento de la obesidad.

#### Las posibles consecuencias de dichos tratamientos

El análisis crítico de los métodos, y su calificación de "inadecuados" se fundamenta en todos los Consensos nacionales e internacionales<sup>1,11-13</sup>. Las tres características fundamentales por las que el método del demandante se desvía de las Recomendaciones de buena práctica clínica en la obesidad, basadas en evidencias científicas son:

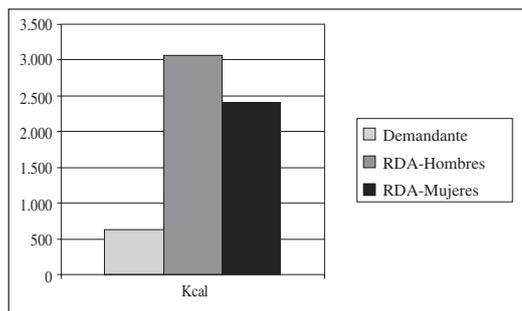


Fig. 1.—Gráfico comparativo de energía (kcal).

1. Porque es excesivamente restrictiva en aporte de calorías y nutrientes (ver tablas y figuras). Para perder peso de manera paulatina, moderada, sin hacer déficits nutricionales<sup>14</sup>, habitualmente se necesita entre 20-25 calorías por kg de peso real. Las dietas muy hipocalóricas producen deficiencias proteicas, vitamínicas o minerales que a la larga llevarán a causar problemas médicos y una más rápida recuperación del peso perdido e incluso más (“fenómeno yo-yo”)<sup>15</sup>. Este último aspecto es muy frecuente ya que las dietas excesivamente bajas en calorías conllevan un importante catabolismo proteico para mantener la neoglucogénesis, y se produce una severa disminución de la termogénesis, es decir, una reducción de la tasa metabólica que induce un efecto rebote<sup>16</sup>.
2. Otro aspecto, menos frecuente pero muy grave de las dietas excesivamente restrictivas, alternándose con períodos de ingesta libre es la inducción en personas predispuestas de *trastornos de la conducta alimentaria*<sup>17,18</sup>. Después de varios meses alternando dietas de hambre y períodos semanales de atracones inducidos por el propio médico, muchas personas “aprenden” comportamientos restrictivo/compulsivos que con el tiempo desembocan en obesidad y otras personas, quizá más predispuestas o con un trastorno ya subyacente desarrollan auténticas bulimias o trastornos por atracones<sup>19</sup>.

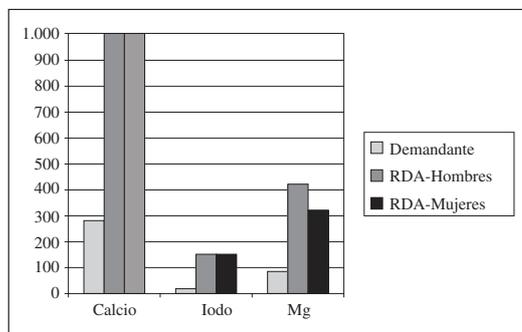


Fig. 2.—Gráfico comparativo de minerales.

3. El desequilibrio en el aporte de nutrientes, y la insuficiencia en el aporte de algunos, especialmente los hidratos de carbono<sup>20</sup>. Se necesita un mínimo de hidratos de carbono diarios (100 g) para el funcionamiento correcto de los tejidos “glucodependientes” (sistema nervioso, miocardio y células sanguíneas). Se recomienda que al menos un 40% de las calorías de una dieta sean aportadas por los polisacáridos, que se encuentran en grupos alimentarios como: los cereales y sus derivados, el arroz, los tubérculos (la patata), las legumbres, las verduras, las hortalizas y las frutas. Existe hoy día mucha información acerca del papel que la insulina segregada como consecuencia de la ingesta de carbohidratos tiene un efecto similar a la Leptina y que las dietas escasas en este nutriente y ricas en grasa pueden desencadenar incremento en el apetito, compulsiones alimentarias, obesidad y/o diabetes<sup>21</sup>.

Las dietas virtualmente exentas de carbohidratos, como eran algunas de las prescritas por el demandante conducen a una cetosis severa, con el correspondiente riesgo (bien documentado en la bibliografía médica) de deshidratación, acidosis metabólica y a muerte súbita por arritmia, especialmente si se tiene algún factor de riesgo cardiovascular previo<sup>22-24</sup>.

Las tablas y figuras<sup>25</sup> ilustran que las dietas de la clínica en cuestión eran a la vez excesivamente restrictivas y cetogénicas, por lo que la posibilidad de efectos secundarios indeseables era mayor.

## Sentencia

Pendiente aún de celebrarse el segundo de los juicios, hay sin embargo ya sentencia firme del primero, celebrado el 25 mayo 2007. En dicho juicio testificaron o realizaron peritajes a favor de la Dra. Monereo numerosos y destacados profesionales.

Cabe resaltar numerosos aspectos de la sentencia. El primero y más importante es que resultó *absolutoria* para la Dra. Monereo. Pero no son menos importantes las afirmaciones que en ella se vierten, de un gran calado para nuestra profesión, que sientan un magnífico precedente y resultan aleccionadoras para la buena práctica médica. De entre todo el texto, entresacamos varios aspectos:

1. Las manifestaciones de la propia sentencia, que desmontan las acusaciones del demandante, diciendo textualmente:
  - Las manifestaciones del la Dra. Monereo “*critican tratamientos médicos concretos*”
  - “*las críticas se ajustan a la verdad*”
  - “*la palabra fraude es ajustada al concepto lingüístico del término*”
  - “*es más prudente calificar un tratamiento como peligroso, cuando además de ineficaz para tratar la obesidad puede producir efectos secundarios*”

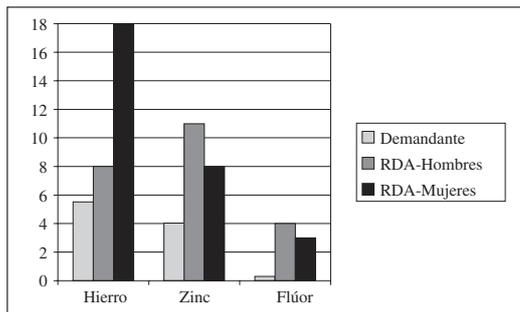


Fig. 3.—Gráfico comparativo de minerales.

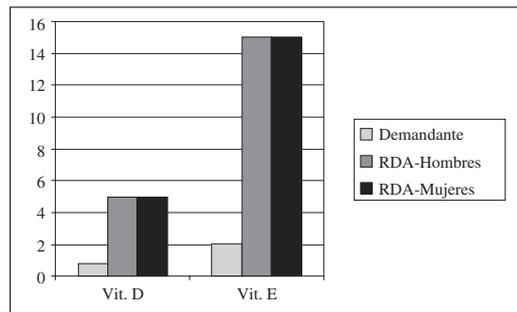


Fig. 4.—Gráfico comparativo de vitaminas liposolubles.

- “es más prudente calificar de engaño un tratamiento completamente descompensado”
  - “la crítica profesional admite este tipo de calificación sin que se entienda que son peyorativas o insultantes”.
2. La juez desestima por supuesto la “delirante valoración económica” como indemnización que el demandante hacía... “por impropia, excesiva y carente de sentido, peticionando la total desestimación al no existir intromisión ilegítima, estar amparadas las opiniones vertidas en el derecho a la libertad de expresión, no haber vertido insulto alguno desde la más estricta ética deontológica, ajustándose a parámetros científicos, las opiniones vertidas no son peyorativas sino científicas, destinadas a un público heterogéneo... y no existió intromisión y sí interés general de la información u opinión y veracidad...”.
  3. Tras una interesante disertación sobre la diferencia entre honor personal y honor profesional y en la cierta medida en que ambos pueden solaparse, la sentencia afirma: “Ahora bien, no toda crítica constituye una afrenta al honor profesional, cuando versa sobre la actividad profesional... En modo alguno se vierten expresiones injuriosas, insultantes o atentatorias de la reputación. Solo se pone de manifiesto frente a la opinión pública que, desde el punto de vista científico, el tipo de tratamiento contra la obesidad que se utiliza en la clínica del actor Sr. Santamaría no tiene base para resultar eficaz, e induce a determinados comportamientos peligrosos, extremo éste que se puso de manifiesto en el acto del juicio con la intervención de los peritos...”.
  4. Para robustecer su argumentación, el demandante alude a que entre las dos demandadas “existe una trama de intereses contra él para desacreditarlo”. En este sentido la juez es asimismo clara: “... tampoco ha quedado para nada acreditada (en alusión a la trama), dado que la Dra. Monereo acudió al programa de TV contestando desde un punto de vista científico”... “habiendo conseguido acreditar que las manifestaciones y expresiones vertidas tienen todo el apoyo científico. Calificar de fraude un tratamiento no puede considerarse expresión que vulnera el derecho al honor profesional, con trascendencia en la escala personal”.

5. El último aspecto, quizá el más interesante de la sentencia, son las valoraciones de fondo que realiza, afirmando textualmente:
  - 6) *Que la educación sanitaria y la defensa de la salud pública es un deber profesional.*
  - 7) *Que el conocimiento actual de la obesidad como enfermedad compleja y en cuyo tratamiento un enfoque incorrecto puede agravar aún más el riesgo.*
  - 8) *Que existen suficientes consensos españoles e internacionales que enmarcan con toda precisión los criterios de buena práctica médica en relación con la obesidad.*
  - 9) *Que, sin embargo continúan habiendo tratamientos que constituyen engaño o fraude de distinta índole y que obedecen a negocios más que a actividad profesional.*
  - 10) *Que la situación inaudita de ser demandadas por actuaciones que sólo responden a la actuación responsable dentro de una institución y buscando el beneficio público y ajustadas a Consensos ha supuesto a nivel personal e institucional una situación grave, difícil y dolorosa.*

Pocos días después de la sentencia, y en coherencia con el apoyo que el Ministerio de Sanidad y Consumo ha prestado a este asunto, la entonces Ministra, Doña Elena Salgado, anuncia la apertura de información sobre “dietas milagro” en la *página web del Ministerio de Sanidad y Consumo*, a través de la Agencia española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, que puede consultarse en la siguiente dirección: [www.aesan.msc.es](http://www.aesan.msc.es)

Aún queda por celebrarse el segundo de los juicios (Dra. Vázquez), el 2 de julio de 2008, en cuya defensa han vertido asimismo peritajes destacados profesionales y entidades de relevancia.

### Conclusiones para el futuro

La magnitud del fraude en el tratamiento de la obesidad es muy grande, amparado por el desconocimiento o el desinterés de muchas instancias. Pero en este momento la conciencia de la importancia del correcto tratamiento de la obesidad y las enfermedades a ella

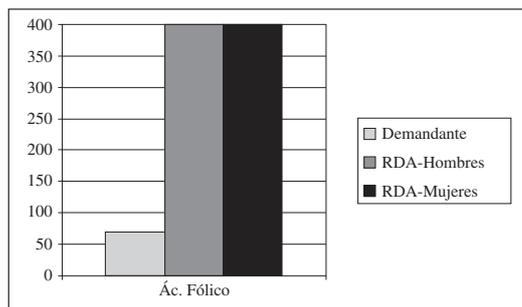


Fig. 5.—Gráfico comparativo de ácido fólico.

asociadas es crucial para no invertir la tendencia de salud en los países desarrollados.

Por ello, creemos que es el momento de cerrar filas en torno a la dura pero interesante lucha en estos dos casos concretos y sobre todo para erradicar una mala práctica que ya no puede tolerarse en nuestra sociedad.

*La sentencia tras el primer juicio es un apoyo moral y una referencia profesional importante. Y esperamos que con la ayuda de todos, la segunda sentencia sea igualmente justa y sobre todo, que esta lucha constituya un punto final de la era de la impunidad en el tratamiento de la obesidad.*

#### Agradecimientos

A los profesionales e instituciones que contribuyeron con su inestimable apoyo técnico y su pericia a la elaboración de las defensas. A Francisca Alcaraz por su trabajo de análisis nutricional. A los profesores Guy-Grand, Hercberg, Basdevant y Galán y numerosos miembros de la Sociedad francesa de Endocrinología y Nutrición que, aún no siendo admitidos sus peritajes en la defensa, por problemas técnicos de la legislación jurídica española, mostraron desde el primer momento su apoyo incondicional. A los compañeros, amigas y amigos que nos han dado su valioso respaldo.

#### Referencias

- NHLBI Obesity Education Initiative Expert Panel on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. Clinical Guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. The evidence report. National Institute of Health, 1998.
- Avenell A, Broom J, Brown TJ, Poobalan A, Aucota L, Stearns SC, Smith WC, Jung RT, Campbell MK, Grant AM. Systematic review of the long term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health Technol Assess* 2004; 8:1-182.
- González-Gross M, Castillo MJ, Moreno L, Nova E, González-Lamuño D, Pérez-Llamas F, Gutiérrez A, Garaulet M, Joyanes M, Leiva A, Marcos A. Feeding and assessment of nutritional

status of Spanish adolescents (AVENA study). Evaluation of risks and interventional proposal. *Nutr Hosp* 2003; 18:15-28.

- Vicente-Rodríguez G, Libersa C, Mesana MI, Béghin L, Iliescu C, Moreno Azanar LA, Dallongeville J, Gottrand F, HELENA Study Group. Healthy lifestyle by nutrition in adolescents (HELENA) A new EU funded project. *Therapie* 2007; 62:259-70.
- Morandé G, Celada J, Casas JJ. Prevalence of eating disorders in a Spanish school-age population. *J Adolesc Health* 1999; 24:212-219.
- Peláez MA, Labrador Fj, Raich RM. Prevalence of eating disorders among adolescents and young adults scholastic population in the region of Madrid (Spain). *J Psychosom Res* 2007 Jun; 62(6):681-90.
- Tsai AG, Wadden TA. Systematic review: an evaluation of major commercial weight loss programs in the United States. *Ann Intern Med* 2005 Jan 4; 142(1):56-66.
- Crescenzo R, Lionetti I, Mollica MP, Ferraro M, D' Andrea E, Mainieri D, Dulloo AG, Liverine G, Iossa S. Altered skeletal muscle subsarcolemial mitochondrial compartment during catch-up fat after caloric restriction. *Diabetes* 2006; 55:228-93.
- Dulloo AG, Jacquet J, Montani JP. Pathways from weight fluctuations to metabolic diseases: focus on maladaptive thermogenesis during catch-up fat. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26(Suppl. 2):S46-S57.
- Varela G, Núñez C, Moreiras O, Grande Covián, F. Dietas mágicas. Documento Técnico de Salud Pública núm 42. Dirección General de Salud Pública. Consejería de de Sanidad y Asuntos Sociales. Comunidad de Madrid. Madrid, 1999.
- WHO Consultation on obesity. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. WHO. Geneva 1998.
- Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Guía SEEN: Recomendaciones y algoritmo de tratamiento del sobrepeso y la obesidad en personas adultas. *Med Clin (Barc)* 2004; 122:104-110.
- Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso SEEDO'2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2007; 128:184-96.
- Recommended Dietary Allowances. Washington, DC 1984.
- Vergnaud AC, Bertrais S, Oppert JM, Maillard-Teyssier L, Galán P, Hercberg S, Czernichow S. Weight fluctuations and risk for metabolic syndrome in an adult cohort. *Int J Obes* 2008; 32:315-321.
- Dulloo AG, Jacquet J, Girardier L. Autoregulation of body composition during weight recovery in human: the Minnesota experiment revisited. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20:393-405.
- Dunker KL, Philippi ST. Differences in diet composition of Brazilian adolescent girls with positive or negative score in the Eating Attitudes Tests. *Eat Weight Disord* 2005; 10:70-75.
- De Castro JM, Goldstein SJ. Eating attitudes and behaviours of pre and pubertal females: aetiology of eating disorders. *Physiol Behav* 1995; 58:15-23.
- Neumark-Sztainer D, Wall M, Guo J, Story M, Haines J, Eisenberg M. Obesity, disordered eating, and eating disorders in a longitudinal study of adolescents: how do dieters far 5 years later? *J Am Diet Assoc* 2006; 106:559-68.
- Steffen LM, Nettleton JA. Carbohydrates: how long can you go? *Lancet* 2006; 367:880-881.
- Gerozissis K. Brain insulin and feeding: a bi-directional communication. *Eur J Pharmacol* 2004; 19:59-70.
- Chen Tsh-Yin, Smith W, Rosenstock JL, Lessnau K-D. A life-threatening complication of Atkins diet. *Lancet* 2006; 367:958.
- Astrup A, Meinert Larsen T, Harper A. Atkins and other low-carbohydrate diets: hoax, or an effective tool for weight loss? *The Lancet* 2004; 364:897-99.
- Advani A, Taylor R. Life-threatening hypokalaemia on a low-carbohydrate diet associated with previously undiagnosed primary hypoadosteronism. *Diabet Med* 2005; 22:1605-1607.
- Informe pericial de: Francisca Alcaraz Cebríada. Diplomada Enfermería, Técnico Especialista Dietética y Nutrición. Madrid 2007.

Revisión

## Trastornos alimentarios en el deporte: factores de riesgo, consecuencias sobre la salud, tratamiento y prevención

S. Márquez

*Departamento de Educación Física y Deportiva e Instituto de Biomedicina. Universidad de León. España.*

Resumen

Los trastornos de la conducta alimentaria se presentan con relativa frecuencia en deportes en los que es importante el control del peso corporal, tales como gimnasia rítmica, patinaje artístico o deportes de resistencia. La incidencia es mayor en mujeres, manifestándose con frecuencia una baja autoestima, una imagen corporal distorsionada en la que el cuerpo es percibido con un exceso de peso, ineficiencia, perfeccionismo y un sentido de pérdida de control, con un mecanismo compensatorio ejercido a través de la manipulación de la comida y la utilización de métodos inadecuados de control del peso. Con frecuencia se asocian en deportistas del sexo femenino a irregularidades del ciclo menstrual, reducción de la densidad mineral ósea y osteoporosis, dando lugar a la denominada tríada de la atleta femenina. Pueden aparecer problemas cardiovasculares, una mayor incidencia de fracturas y pérdidas de potencia muscular y resistencia que repercuten negativamente sobre el rendimiento. Entre los factores de riesgo para su aparición se encuentran los intentos de perder peso, muchas veces por recomendación del entrenador, los incrementos del volumen de entrenamiento asociados a dichas pérdidas de peso, rasgos de la personalidad que llevan a preocupación excesiva por la imagen corporal, o lesiones y traumatismos. Su tratamiento requiere un abordaje multidisciplinar, con participación de médicos, psicólogos/psiquiatras, nutricionistas, entrenador y familia del deportista, siendo especialmente importantes las medidas preventivas.

*(Nutr Hosp. 2008;23:183-190)*

Palabras clave: *Trastornos alimentarios. Deporte. Anorexia. Factores de riesgo. Tratamiento.*

### EATING DISORDERS IN SPORTS: RISK FACTORS, HEALTH CONSEQUENCES, TREATMENT AND PREVENTION

Abstract

Eating disorders appear with relative frequency in sports, such as gymnastics, figure skating or resistance sports, in which weight control is important. Their incidence is greater in women, frequently appearing a low self-esteem, a distorted body image in which the body is perceived with an excess of weight, inefficiency, perfectionism and a sense of control loss, with compensatory attempts exerted through food manipulation and the use of inadequate methods of control weight. Frequently, they are associated in female athletes to irregularities of the menstrual cycle, reduction of the bone mineral density and osteoporosis, giving rise to so-called female athlete triad. Cardiovascular problems, a greater incidence of fractures, and muscular power and resistance losses which impair performance, can also develop. Between the risk for their appearance are attempts to lose weight, often by recommendation of the coach, increases of training loads associated to weight losses, characteristics of the personality that take to excessive preoccupation by body image, or injuries and traumatismos. Treatment requires a multidisciplinary approach, with participation of physicians, psychologists/psychiatrists, nutritionists, coaches and family, being specially important the emphasis on preventive measures.

*(Nutr Hosp. 2008;23:183-190)*

Key words: *Alimentary disorders. Sport. Anorexia. Risk factors. Treatment.*

**Correspondencia:** Sara Márquez.  
Departamento de Educación Física y Deportiva.  
Universidad de León.  
24071 León, España.  
E-mail: sara.marquez@unileon.es

Recibido: 26-II-2008.  
Aceptado: 18-III-2008.

## Introducción

Los trastornos de la conducta alimentaria hacen referencia al conjunto de actitudes, comportamientos y estrategias asociados con una preocupación permanente por el peso y la imagen corporal. Su gravedad queda representada en los elevados índices de morbilidad, la cronicación del trastorno y la proliferación de casos subclínicos, especialmente entre adolescentes<sup>1</sup>. Tienden a aparecer como consecuencia de la mezcla de factores individuales, socioculturales, familiares y biológicos<sup>2</sup>. El resultado es que pueden amenazar al bienestar físico y psicológico del sujeto e incluso llevar a algunas personas a enfermar o a la muerte. Tanto la American Psychiatric Association (APA)<sup>3</sup> como la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>4</sup> consideran que los dos trastornos de la conducta alimentaria más definidos son la anorexia y la bulimia. La APA<sup>3</sup> distingue además el *binge eating* (trastorno por atracón). Por otra parte, existen los denominados Trastornos del Comportamiento Alimentario No Especificados o TCA-NE, que aunque no se corresponden con los criterios diagnósticos para anorexia nerviosa y bulimia, si se encuentran con frecuencia en la práctica clínica, afectando fundamentalmente a chicas y mujeres jóvenes<sup>5</sup>.

La incidencia de los trastornos alimentarios es superior en grupos de población que están sometidos a una influencia sociocultural más intensa, lo que ocurre en todas aquellas personas que llevan a cabo actividades relacionadas con el cuerpo y que pueden requerir una imagen esbelta y de delgadez<sup>6</sup>. La existencia de este tipo de referencias es especialmente influyente en diversos tipos de deportes y el término anorexia atlética se utiliza para referirse al conjunto de comportamientos alimentarios subclínicos presentes en los deportistas, entre cuyas características comunes podemos encontrar baja autoestima, una imagen corporal distorsionada en la que el cuerpo es percibido con un exceso de peso, culpabilidad, ineficiencia, perfeccionismo y un sentido de pérdida de control, con un mecanismo compensatorio ejercido a través de la manipulación de la comida y la utilización de métodos de control del peso tales como vómitos, ayuno o el uso de laxantes y diuréticos<sup>7,8</sup>. En cualquier caso, puesto que la anorexia atlética no cumple todos los criterios para los trastornos específicos, se podría considerar similar a los TCA-NE<sup>9</sup>.

Los trastornos de la conducta alimentaria se han encontrado a lo largo de toda la vida, aunque son más frecuentes durante la adolescencia (12-18 años). Se pueden dar en ambos sexos, pero aparecen principalmente en el sexo femenino, pues las chicas muestran en general una mayor inestabilidad de la autoimagen, menor autoestima y cierta insatisfacción con su cuerpo en comparación con los chicos<sup>10</sup>. Este hecho es de gran importancia, ya que cada vez son más las mujeres que practican deporte y por tanto, también son más las que pueden verse afectadas por el problema<sup>11</sup>.

En lo que se refiere a la prevalencia de estos trastornos, se ha descrito, investigando una amplia muestra de deportistas noruegos de élite, que los sujetos que cumplían los criterios diagnósticos tanto clínicos como subclínicos de trastornos alimentarios se encontraban en un porcentaje más elevado en los atletas (18%) que en controles (4%) y que la incidencia era especialmente importante en mujeres<sup>12</sup>. En un estudio reciente llevado a cabo entre deportistas franceses, se ha puesto de manifiesto que la incidencia de este tipo de trastornos es claramente superior a la presente en la población sedentaria, obteniéndose en un 19% de los sujetos del sexo femenino puntuaciones globales en el *Eating Attitudes Test* (EAT) superiores a 20<sup>13</sup>. En atletas australianos se ha descrito que la incidencia de trastornos alimentarios llega a un 31% en deportistas femeninas de élite practicantes de deportes que requieren un cuerpo esbelto y delgado<sup>14</sup>. Por último, en España se ha publicado que la incidencia de trastornos alimentarios en deportistas se sitúa en torno a un 23%, no dándose diferencias en los factores de riesgo respecto a la población general, salvo en lo que se refiere a la exposición pública del cuerpo y a la presión por parte de los entrenadores<sup>15</sup>.

## Comportamientos alimentarios patológicos en el deporte

El deportista con trastornos de la conducta alimentaria es un miembro de una población especial con un problema especial al que pueden haber contribuido factores diversos, tales como la naturaleza de la disciplina deportiva, los reglamentos deportivos, la frecuencia de los entrenamientos, la carga de entrenamiento, la restricción alimentaria, la sub-cultura ligada a la disciplina deportiva, las lesiones, el sobreentrenamiento o el comportamiento del entrenador<sup>16</sup>. A diferencia de los no deportistas con las mismas alteraciones, el deportista que las tiene o está predispuesto a tenerlas, presenta ciertas dificultades que se complican por el entorno deportivo en el que se desenvuelve, que puede sobreenfatizar la ejecución, así como demandar un cuerpo con forma o peso ideales<sup>17</sup>. Este ideal a menudo implica la pérdida de peso o grasa corporal, lo que puede precipitar el trastorno alimentario en un deportista predispuesto a padecerlo, o incluso exacerbar uno ya existente<sup>18</sup>. Además, el entorno deportivo puede no solo precipitar o empeorar una patología, sino también legitimizarla, haciendo para los deportistas más fácil el sufrirla y ocultarla y más difícil la identificación y tratamiento ulteriores<sup>19,20</sup>.

La información de la que se dispone en la actualidad acerca de la relación entre deporte y trastornos alimentarios es todavía insuficiente. Las principales razones podrían resumirse en la escasez de estudios con poblaciones de deportistas, la inadecuación de las muestras, escasas o poco representativas, y la ausencia de criterios estrictos a nivel diagnóstico y medición. A

este respecto hay que indicar que son muy escasos los estudios en los que se aplican los criterios diagnósticos de la APA (DSM-IV)<sup>3</sup> para identificar la presencia de trastornos alimentarios en los deportistas<sup>21</sup>. En general se han empleado los dos cuestionarios habituales en el diagnóstico de los trastornos del comportamiento alimentario: el EAT<sup>22</sup> y el EDI (*Eating Disorder Inventory*)<sup>23,24</sup>. Hace unos años se desarrolló un instrumento denominado *Exercise Orientation Questionnaire* (EOQ), específicamente diseñado para la identificación de deportistas en riesgo<sup>25</sup>. El EOQ se centra en actitudes y comportamientos, y permite diferenciar deportistas y sujetos sedentarios con índices de masa corporal similares. Las puntuaciones alcanzadas en el mismo muestran una asociación muy específica con los síntomas de trastornos alimentarios<sup>26</sup>.

En cualquier caso, sí es conocido que los deportes en los que han surgido más comportamientos alimentarios patológicos se pueden considerar divididos en cuatro grupos en los que por diferentes motivos un peso corporal bajo es importante<sup>27,28</sup>. En primer lugar están los deportes que establecen categorías por peso. Es el caso del boxeo, el taekwondo o la halterofilia. En luchadores se ha descrito una frecuencia elevada en la tendencia a adelgazar, restricción alimentaria y conductas de purga en comparación con otros deportes<sup>29</sup>. En estos deportes muchos atletas, para intentar competir en una categoría inferior, recurren durante semanas antes de la competición a reducciones drásticas de peso mediante la ingestión de diuréticos o sometiendo a saunas, para más tarde poder superar los controles<sup>12</sup>; además, estas personas están presionadas por el tiempo, lo que constituye un factor de riesgo adicional. Por otro lado, existen deportes en los que un peso bajo resulta beneficioso para el desarrollo de los movimientos, como la gimnasia, o para la mejora del rendimiento en la competición, como el remo, el piragüismo o la hípica. Una tercera categoría la forman los deportes de estética, en los que la delgadez y la buena presencia constituyen factores importantes para poder ganar y tener éxito, como la gimnasia rítmica y el patinaje artístico. La danza, aunque no es considerada deporte, también constituye una actividad de riesgo<sup>30</sup>. La incidencia de trastornos del comportamiento alimentario es especialmente importante en este grupo de deportes, habiendo llegado a darse cifras de un 42%<sup>12</sup>. Por último, está los deportes de resistencia como carreras de medio fondo, fondo y maratón. En ellos existe una gran presión por parte de los entrenadores para reducir el peso y el porcentaje de grasa corporal y se han llegado a dar valores de un 13% de prevalencia de trastornos alimentarios en fondistas femeninas de élite<sup>31</sup>.

Al igual que ocurre para la población general, las mujeres deportistas tienen patrones más anormales de peso y alimentación y más perturbaciones emocionales características de los trastornos de la conducta alimentaria que los hombres y el fenómeno se manifiesta tanto a nivel de deporte de alto rendimiento como de personas que sean físicamente activas<sup>13</sup>.

## Factores de riesgo para el desarrollo de trastornos alimentarios en el deporte

La conexión etiológica entre práctica del deporte y comportamiento alimentario se puede considerar desde dos perspectivas: ¿La actividad deportiva, que requiere un comportamiento alimentario regulado, desencadena o amplifica los trastornos alimentarios?, o bien ¿el deporte de elite es, en ocasiones, la expresión de un trastorno alimentario existente en términos de hiperactividad y perfeccionismo? De hecho, según la Hipótesis de la atracción por el deporte, algunos deportes específicos atraen a individuos que tienen trastornos alimentarios o alto riesgo de desarrollarlos, ya que en ellos encuentran una forma de gastar calorías y de justificar su delgadez o sus hábitos alimentarios inadecuados<sup>9</sup>. Sería el caso de los deportes de resistencia, con un alto grado de entrenamiento, o la gimnasia, con una imagen corporal de delgadez estereotipada y aceptada. También existen modelos de relación causal, como el Modelo de anorexia por actividad<sup>32</sup>, según el cual el ejercicio físico extenuante desencadenaría una supresión del apetito y de la ingesta, conduciendo por tanto a una disminución del peso que incrementaría el valor del ejercicio y la motivación para practicarlo<sup>33</sup>. La causalidad puede variar entre sujetos y por el momento no existe una respuesta clara a las cuestiones planteadas. No obstante, si existe consenso acerca del enorme interés que reviste el análisis de las razones por las cuales las atletas tienen una mayor predisposición al desarrollo de trastornos alimentarios y el conocer si los desencadenantes primarios son factores de personalidad o familiares y del entorno. Es importante, por tanto, identificar aquellos factores de riesgo que ayudan a que las atletas sean más vulnerables, es decir, que condiciones o factores desencadenantes son responsables de la conducta patológica<sup>8,9</sup>.

Un factor de enorme importancia parece ser el hacer dieta ya a una edad temprana. Un número significativo de atletas manifiestan que su entrenador les ha aconsejado que pierdan peso. Las deportistas jóvenes son generalmente impresionables y tal recomendación puede ser percibida como un requerimiento para la mejora en la ejecución<sup>16</sup>. En un estudio realizado por Rosen y Hough<sup>34</sup> se comprobó que el 75% de gimnastas femeninas a quienes los entrenadores habían indicado que debían perder peso, utilizaban métodos no apropiados de adelgazamiento, tales como pastillas adelgazantes o laxantes. A menudo las deportistas jóvenes, para agradar a su entrenador, intentan perder peso sea al precio que sea. El riesgo de problemas aumenta si no se supervisan las dietas y, de hecho, se ha descrito que más que la indicación por parte del entrenador para perder peso, es la falta de una orientación adecuada sobre como hacerlo lo que puede generar el trastorno alimentario<sup>16</sup>. Muchas deportistas no quieren que las supervisen por miedo a ser descubiertas y, con frecuencia no están adecuadamente informadas sobre que métodos de control del peso son apropiados, recibiendo un

exceso de información a través de amigas, dietas mágicas en las revistas, etc. Tales dietas probablemente no sean suficientes para los altos requerimientos de un entrenamiento estricto o para cubrir los requerimientos nutricionales específicos de los adolescentes en proceso de maduración<sup>35</sup>.

Un número significativo de atletas sienten que han alcanzado la menarquia demasiado pronto. Incluso alcanzándola a la edad apropiada muchas deportistas se sienten con sobrepeso, ya que compiten en deportes en que la aparición de la menarquia suele ser tardía y en los que se piensa que el peso extra perjudica a la ejecución y quita mérito a la apariencia corporal a los ojos de los jueces (por ejemplo, en la gimnasia rítmica, patinaje o danza)<sup>36</sup>. Este hecho proporciona otro incentivo hacia dietas extremas. Los sentimientos de haber alcanzado la menarquia, junto con la aparición de los caracteres sexuales secundarios, suelen ser una señal de aviso, así como un factor de riesgo para el desencadenamiento de las patologías alimentarias<sup>37</sup>.

El ejercicio extremo también se ha considerado un factor provocador de los trastornos alimentarios<sup>38</sup>. Muchos de los atletas que no dan razones específicas para el comienzo de sus problemas reconocen un gran incremento en el volumen de entrenamiento asociado a pérdida de peso. Las deportistas que aumentan su volumen de entrenamiento pueden experimentar una privación calórica, quizá debida a una disminución de la ingesta por cambios en los niveles de hormonas relacionadas con el apetito y la saciedad, tales como leptina o adiponectina<sup>9</sup>. El exceso de entrenamiento que conduce a dicha pérdida calórica puede crear un clima psicológico o biológico favorecedor de los desórdenes alimentarios.

Otros factores de riesgo pueden ser los eventos traumáticos para el atleta, tales como la pérdida del entrenador, pues algunos deportistas consideran a sus entrenadores como vitales para sus carreras deportivas y su falta puede hacerles sentirse vulnerables e indefensos, precipitando el comienzo de los problemas. También las lesiones o enfermedades pueden hacer que el deportista aumente de peso como consecuencia del menor gasto calórico, lo que le lleva a iniciar dietas para compensar la falta de ejercicio<sup>39</sup>.

La vulnerabilidad para el desarrollo de trastornos alimentarios en deportistas puede verse incrementada por sus propias características psicológicas. En sujetos con patologías alimentarias son frecuentes los rasgos disfuncionales de personalidad<sup>40</sup>. En el caso de los deportistas, el perfeccionismo, la compulsividad y unas expectativas demasiado elevadas son claros factores de riesgo<sup>41</sup>. En lo que se refiere a la imagen corporal, en un estudio llevado a cabo por Davis y Cowles<sup>42</sup> se evaluó el uso de dietas en una muestra de atletas de élite y se investigaron las relaciones entre medidas objetivas y subjetivas de la imagen corporal y la relación existente con factores de personalidad y preocupación por el peso, comprobándose que un porcentaje importante de las atletas se mostraba excesivamente

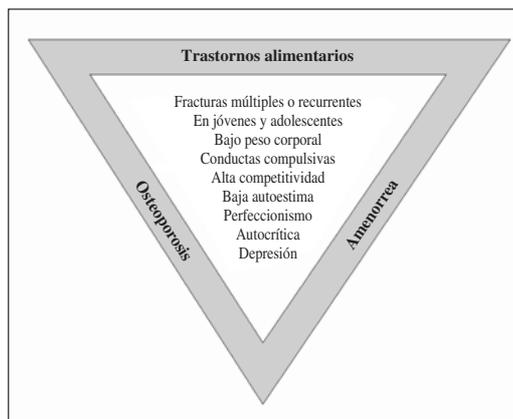


Fig. 1.—La tríada de la atleta femenina (adaptado de McArdle y cols., 2001).

preocupadas por su peso en comparación con el grupo control, de tal forma que, aún teniendo un peso por debajo de lo normal, se encontraban insatisfechas con su cuerpo y hacían dieta; en este estudio, la reactividad emocional constituía un buen predictor de la preocupación por el peso y del futuro desarrollo de las patologías alimentarias. No obstante, investigaciones más recientes han puesto de manifiesto que en gimnasta de élite no existe la clara asociación entre distorsión de la imagen corporal y trastorno alimentario característica de pacientes con anorexia nerviosa<sup>43</sup>.

Algunos especialistas han asociado el desarrollo de los trastornos de la conducta alimentaria con el abuso de sustancias, especialmente en el caso de la bulimia. Desde un punto de vista clínico se ha sugerido que quien padece un trastorno puede presentar relación con una historia familiar de abuso de sustancias, así como la existencia de una personalidad "adictiva" y de factores de tipo hereditario<sup>44</sup>. El papel exacto de este factor de riesgo no ha sido hasta ahora analizado en el ámbito deportivo.

### Consecuencias sobre la salud del deportista

Las mujeres que entrenan con intensidad y le dan importancia a la pérdida de peso, a menudo presentan trastornos alimentarios que, al disminuir la disponibilidad de energía, reducen el peso y la masa corporal hasta un punto en que aparecen irregularidades del ciclo menstrual (oligomenorrea con 35 a 90 días entre menstruaciones) o cesa la menstruación (desaparición al menos 3 meses consecutivos) y se presenta osteoporosis<sup>21,45</sup>. Este conjunto constituye lo que el American College of Sports Medicine denominó en 1992 la tríada de la atleta femenina (fig. 1). Algunos autores prefieren simplemente llamarla tríada femenina, porque aparece también en población general físicamente activa.

Aunque la información respecto a la tríada es muy limitada, la prevalencia de la amenorrea en practicantes

femeninas de deportes tales como carreras de fondo, ballet o patinaje artístico puede establecerse entre un 25% y 70%, frente al 5% de la población general<sup>46</sup>. En un estudio llevado a cabo recientemente en Francia se ha puesto de manifiesto que un 71% de las deportistas que alcanzaban puntuaciones superiores a 20 en el EAT tenían problemas del ciclo menstrual, frente a solo un 23% en aquellas con puntuaciones por debajo de 20<sup>13</sup>. En lo que se refiere a los problemas óseos, una revisión sistemática de estudios previos ha puesto de manifiesto que la prevalencia de osteopenia es de un 22-50% y la de osteoporosis de un 0%-13% en deportistas del sexo femenino<sup>47</sup>.

Existe una fuerte asociación entre anorexia nerviosa y disfunción menstrual. De hecho, la amenorrea es uno de los criterios estrictos necesarios para el diagnóstico de la anorexia nerviosa en las mujeres. Con la bulimia no se ha establecido todavía una relación similar, pero se está descubriendo un creciente número de deportistas que son simultáneamente bulímicas y amenorreicas<sup>48</sup>. Las mujeres amenorreicas son infértiles debido a la ausencia de desarrollo folicular ovárico, ovulación y función lútea. Como consecuencia del hipostrogenismo, son frecuentes en las deportistas amenorreicas la presencia de alteraciones en la capacidad de vasodilatación arterial, lo que reduce la perfusión muscular<sup>49</sup>, así como las alteraciones del metabolismo oxidativo muscular, las elevaciones en los niveles plasmáticos de colesterol y triglicéridos y la sequedad vaginal<sup>50</sup>.

El cese de la menstruación se asocia con frecuencia a la desaparición del efecto protector de los estrógenos sobre el hueso, haciendo a las mujeres más vulnerables a las pérdidas de calcio, y el problema empeora por el bajo aporte de energía, proteínas y lípidos<sup>51</sup>. Por otra parte, se reduce la formación del hueso en paralelo a alteraciones en los niveles de insulina, T<sub>3</sub> e IGF-1<sup>52</sup>, y es posible que contribuyan también efectos mediados por otras hormonas, tales como cortisol y leptina<sup>53</sup>. Las fracturas de estrés ocurren con frecuencia elevada en mujeres físicamente activas con irregularidades menstruales y/o baja densidad mineral ósea<sup>54</sup>, y se ha demostrado que el riesgo relativo de fracturas es mayor en atletas amenorreicas que en aquellas eumenorreicas<sup>55</sup>. No obstante, también es cierto que muchas deportistas que sufren disfunciones menstruales se ejercitan compulsivamente y entrenan en exceso, incluso teniendo síntomas de lesión; por lo tanto el estrés por sobreentrenamiento puede llevar a una mayor prevalencia de lesiones en esta población. La pérdida de masa ósea no es siempre reversible, y puede permanecer reducida durante toda la vida, dejando abierta la posibilidad de osteoporosis y fracturas<sup>56</sup>.

Un hecho interesante es que en nadadoras de competición, en las cuales la delgadez no resulta esencial, en ocasiones tras el seguimiento de dietas hipocalóricas se producen irregularidades menstruales asociadas a hiperandrogenismo. Esto sugiere que es necesario establecer una distinción entre los diferentes tipos de disfunción menstrual en el deporte, basándose en los per-

files hormonales y prestando especial atención al peso y somatotipo de las atletas<sup>9</sup>.

La restricción energética mantenida en deportistas puede llevar a una pérdida importante de la masa grasa y de hormonas relacionadas con ésta, como la leptina<sup>57</sup>, y se ha demostrado que mientras en sujetos con anorexia nerviosa los niveles de leptina se reducen, vuelven a aumentar cuando los pacientes se rehabilitan, lo que sugiere que se revierte la pérdida del balance energética, quizá como consecuencia de la readaptación de un funcionamiento neuroendocrino alterado<sup>58</sup>. La regulación inadecuada del balance energético en los deportistas con trastornos alimentarios podría utilizar la leptina como enlace metabólico entre la disponibilidad de energía, el tejido adiposo y el control endocrino del eje reproductor.

Otro tipo de problemas se relacionan con la reducción de la proteína muscular y la depleción de los depósitos de glucógeno y de los niveles de líquidos corporales, lo que puede afectar muy negativamente la potencia muscular y la resistencia, y por tanto el rendimiento. A corto plazo es cierto que la pérdida de peso puede resultar beneficiosa para la ejecución deportiva, especialmente en deportes en los que se requiere un peso o unos niveles de grasa determinados, pero el trastorno alimentario acaba siendo física y emocionalmente destructivo para el individuo y su entorno<sup>59</sup>.

## Tratamiento y prevención

Debido a que la combinación entre trastornos alimentarios y ambiente deportivo constituye una situación especial, el deportista afectado es único y requiere aproximaciones especiales para su recuperación y tratamiento. La mayoría de las investigaciones existentes en esta área se han centrado más en la prevalencia de los trastornos que en su prevención y tratamiento<sup>60</sup>. El conocimiento de la prevalencia ayudará a las personas que trabajan con los atletas que padezcan estos desórdenes. Sin embargo, la cuestión parece menos importante que el hecho de que muchos atletas sufren los trastornos y necesitan tratamiento.

Es necesario que el entorno del deportista (entrenador, preparador físico...) esté informado de los factores de riesgo y de la etiología de los problemas del comportamiento alimentario, con objeto de poder identificar con rapidez la presencia de dichas patologías. Es igualmente importante que los deportistas, a partir de un cierto nivel de competición, tengan un seguimiento regular que incluya una evaluación psicológica y nutricional<sup>61</sup>.

Una vez que se ha identificado el trastorno de la conducta alimentaria, deben iniciarse la terapia y el tratamiento específico, que, al igual que en contextos no deportivos<sup>62</sup>, requerirán un abordaje multidisciplinar con participación de médicos, psicólogos/psiquiatras, nutricionistas, entrenador y familia del deportista. Los profesionales no deben ser solo expertos, sino que tam-

bién han estar adiestrados en el trabajo con las personas que sufren estas alteraciones, así como ser capaces de comprender las demandas específicas de los deportistas<sup>63</sup>. El éxito del tratamiento se basará en la relación de confianza entre el deportistas y los profesionales que lo traten, recomendándose que la participación de la familia sea tanto mayor cuanto menor la edad de los sujetos. Además del asesoramiento nutricional y la psicoterapia individual, puede resultar necesaria una terapia conductual, de grupo y familiar<sup>64</sup>.

Antes de que se inicie la intervención, se debe evaluar la ejecución del atleta en su deporte. Es necesario saber si se le permite practicar con su equipo y, caso de no ser así, si constituye una meta evidente. Si está participando activamente en su equipo, es necesario conocer su posición en el mismo y cual es su rendimiento. La autoestima de las personas que sufren los desórdenes alimentarios tiende a ser baja y a menudo se encuentra asociada con un rendimiento pobre o con expectativas no realistas<sup>9</sup>. Saber cómo el atleta está ejecutando y conocer sus sentimientos hacia su propio rendimiento, así como el papel que juega el deporte en su vida dará cierta facilidad para abordar el problema. Para poder continuar con el entrenamiento y la competición, los deportistas con trastornos alimentarios deben estar de acuerdo en cumplir con el tratamiento que se les proponga y dejarse aconsejar con los profesionales responsables del mismo. Además, han de aceptar el dar prioridad al tratamiento sobre el entrenamiento y la competición y modificar las características del entrenamiento según se requiera. En cualquier caso, salvo que existan serias complicaciones médicas, debería permitirse el entrenamiento, aunque con volúmenes más bajos y menor intensidad<sup>65</sup>.

El estudio nutricional requiere determinar las características de la dieta que sigue el deportista: si es equilibrada o no, si se ingieren alimentos específicos o si se restringe la comida durante el día y/o tras el entrenamiento. Si la dieta parece perfecta, puede sospecharse que el sujeto está aportando una información voluntariamente distorsionada<sup>66</sup>. Frecuentemente, los atletas mantienen diarios de sus entrenamientos; establecer un patrón regular de comidas y registrar lo que consumen así como sus experiencias con la comida, les puede ayudar a descubrir que emociones o situaciones están en el origen de estos trastornos<sup>61</sup>.

Dados los hábitos alimentarios incorrectos frecuentes en distintos segmentos de la población en los países desarrollados, la educación nutricional reviste una enorme importancia<sup>67</sup>. En lo que se refiere a la prevención de desórdenes alimentarios las medidas educativas han sido a veces criticadas, ya que suponen la utilización y experimentación de medidas de control del peso que podrían precipitar hacia el trastorno. De hecho, se ha observado que en ocasiones los sujetos empezaron ciertas conductas patológicas después de seguir un programa de recuperación o de haber leído sobre el tema. Sin embargo, es importante recordar que es poco probable que sujetos con escasa predisposición

hacia formas patológicas de conductas alimentarias las desarrollen. De todas maneras, los beneficios de un programa preventivo superan los posibles riesgos<sup>39</sup>.

Los deportistas deben recibir formación en una fase precoz dentro de su carrera o temporada. El principal objetivo en la educación del deportista es aclarar mitos y errores debidos a una desinformación en relación con la pérdida de peso y el peso ideal, la composición corporal y su relación con el rendimiento deportivo. Una posible forma de evitar un efecto no deseado es focalizar menos la atención en explicar estos desórdenes y más en ofrecer información contrastada y específica, estableciendo un sistema de presión positiva que favorezca una buena nutrición<sup>66</sup>. La importancia de la información adecuada se pone de manifiesto porque, según una encuesta realizada en nuestro país, un 67% de deportistas jamás han recibido información nutricional<sup>7</sup>. Puede resultar aconsejable que un especialista en nutrición supervise las dietas y dé consejos profesionales sobre prácticas sensatas y seguras en materia de nutrición<sup>68</sup>. En programas de intervención en los que se ha combinado educación en nutrición y prevención de los trastornos alimentarios, se ha puesto de manifiesto que tras la intervención mejoran los conocimientos nutricionales y disminuyen las conductas alimentarias anómalas<sup>69</sup>.

También resulta esencial intentar prevenir el desarrollo de la tríada femenina. Para ello es conveniente aconsejar acerca de los requerimientos nutricionales adecuados para la edad, incluyendo las necesidades de calcio y vitamina D, y destacar la importancia de mantener una buena salud ósea, evitando los riesgos de osteoporosis, la pérdida de la densidad mineral ósea y la aparición de fracturas<sup>70</sup>. Las deportistas amenorreicas que utilizan terapias de reemplazo hormonal en dosis usadas por mujeres menopáusicas consiguen mantener la densidad mineral ósea, aunque no su aumento<sup>71</sup>. Por lo tanto, es esencial identificar cuanto antes a las mujeres que están en riesgo de sufrir la tríada de la deportista.

Por otra parte, es importante una adecuada educación de los entrenadores/as en pautas de comportamiento en lo referente a las exigencias dietéticas y en la sintomatología de estos trastornos, con el fin de detectar precozmente los casos que se puedan dar entre los deportistas<sup>72</sup>. Aunque en un estudio llevado a cabo en Estados Unidos se ha puesto de manifiesto que más de un 90% de entrenadores habían estado alguna vez en contacto con deportistas afectados por trastornos alimentarios, solo una cuarta parte se sentían seguros de poder identificar el problema y un tercio de ser capaz de contribuir a su solución<sup>73</sup>. Educadores físicos y entrenadores deben ser capaces de reconocer los síntomas físicos y psicológicos de las alteraciones alimentarias y tener una especial sensibilidad hacia los problemas de peso. Debería desaconsejarse el establecimiento de metas para el peso corporal y el porcentaje de grasa corporal y la vinculación del rendimiento con la pérdida de peso, fomentando conductas alimentarias y de entrena-

miento sanas que hagan hincapié en el rendimiento deportivo<sup>68</sup>. En nuestro país, diversos autores han propuesto programas de prevención de trastornos de la conducta alimentaria trabajando con entrenadores<sup>41,74</sup>.

Por último, un aspecto a considerar es la necesidad de promover cambios en las regulaciones deportivas con objeto de evitar en diversos deportes la promoción de pesos corporales y porcentajes de grasa excesivamente reducidos. En deportes de alto riesgo se deberían valorar otros parámetros además del propio peso que permitiesen imponer una categoría mínima de peso para competir. A este respecto resulta esencial el desarrollo de estudios científicos que aporten unas bases sólidas para aconsejar la implementación de normas que hagan menos atractivo o poco ventajoso para el deportista un cuerpo excesivamente delgado y con bajo peso.

## Referencias

1. March JC, Suess A, Prieto MA, Escudero MJ, Nebotr M, Cabeza F, Pallicer A. Trastornos de la conducta alimentaria: opiniones y expectativas sobre estrategias de prevención y tratamiento desde la perspectiva de diferentes actores sociales. *Nutr Hosp* 2006; 21:4-12.
2. Sodersten P, Bergh C, Zandian M. Understanding eating disorders. *Horm Behav* 2006; 50:572-578.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Washington DC, 1994.
4. Organización Mundial de la Salud. *Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud*. Décima Revisión. Ginebra, 1992.
5. Fairbun CG, Harrison PJ. Eating disorders. *Lancet* 2003; 361:407-413.
6. Bardone-Cone AM, Wonderlich SA, Frost RO, Bulick CM, Mitchell JE. Perfectionism and eating disorders: current status and future directions. *Clin Psychol Rev* 2007; 27:384-405.
7. Dosal J. *Trastornos de la alimentación en el deporte*. Sevilla: Wanceulen, 2003.
8. Forsberg S, Lock J. The relationship between perfectionism, eating disorders and athletes: a review. *Minerva Pediatr* 2006; 58:525-536.
9. Sudi K, Payerl D, Baumgrat P, Tauschmann K, Muller W. Anorexia athletica. *Nutrition* 2004; 20:657-671.
10. Rome ES. Eating disorders. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003; 30:353-377.
11. Brownell KD, Rodin J, Wilmore JH. *Eating, bodyweight and performance in athletes: disorders of modern society*. Lea and Febiger: Philadelphia, 1992.
12. Pérez Recio G, Rodríguez Guisado F, Esteve E, Larraburu I; Font J, Pons V. Prevalencia de trastornos de la conducta alimentaria en deportistas. *Rev Psicol Dep* 1992; 1:5-16.
13. Sundgot-Borgen J, Tortsveit MK. Prevalence of eating disorders in elite athletes is higher than in the general population. *J Sports Med* 2004; 14:25-32.
14. Filaire E, Rouveix M, Bouget M, Pannafieux C. Prévalence des troubles du comportement alimentaire chez le sportif. Prevalence of eating disorders in athletes. *Sci Sports* 2007; 22:135-142.
15. Byrne S, McLean N. Eating disorders in athletes: a review of the literature. *J Sci Med Sport* 2001; 4:145-159.
16. Toro J, Galilea B, Martínez-Mallén E, Salamero M, Capdevila L, Mari J y cols. Eating disorders in Spanish female athletes. *Int J Sports Med* 2005; 26:693-700.
17. Sundgot-Borgen J. Risk and trigger factors for the development of eating disorders in female elite athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26:414-419.
18. Bachner-Melman R, Zohar AH, Ebstein RP, Elizur Y, Constantini N. How anorexic-like are the symptom and personality profiles of aesthetic athletes? *Med Sci Sports Exerc* 2006; 38:628-636.
19. Byrne S, McLean N. Elite athletes: effects of the pressure to be thin. *J Sci Med Sports* 2002; 5:80-94.
20. Dick RW. Eating disorders in NCAA athletic programs. *Athletic Training* 1991; 26:136-140.
21. Beals KA. *Disordered eating among athletes: a comprehensive guide for health professionals*. Champaign, IL: Human Kinetics, 2004.
22. Garner DM, Olmsted MP. *Manual for Eating Disorder Inventory (EDI)*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources Inc. 1984.
23. Garner DM, Garfinkel PE. The Eating Attitudes Test: an index of the symptoms of anorexia nervosa. *Psychol Med* 1979; 9:273-279.
24. Garner DM. *The Eating Disorders Inventory-2 Professional Manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources Inc. 1991.
25. Yates A, Edman JD, Crago M, Crowell D. Using an exercise-based instrument to detect signs of an eating disorder. *Psychol Res* 2001; 105:231-241.
26. Yates A, Edman JD, Crago M, Crowell D. Eating disorder symptoms in runners, cyclists, and paddlers. *Add Behav* 2003; 28:1483-1480.
27. Hulley AJ, Hill AJ. Eating disorders and health in elite women distance runners. *Int J Eat Disord* 2001; 30:312-317.
28. Ravaldi C, Vannacci A, Zucchi T, Mannucci E, Cabras PL, Boldrini M y cols. Eating disorders and body image disturbances among ballet dancers, gymnasium users and body builders. *Psychopathology* 2003; 36:247-254.
29. Engels SG, Johnson C, Power PS, Crosby RD, Wonderlich SA, Wittrock DA, Mitchell JE. Predictors of disordered eating in a sample of elite Division I college athletes. *Eat Behav* 2003; 4:333-343.
30. Le Grange D, Tibbs J, Noakes TD. Implications of a diagnosis of anorexia nervosa in a ballet school. *Int J Eating Disord* 1994; 15:369-376.
31. Clark N, Nelson M, Evans W. Nutrition education for elite female runners. *Phys Sportsmed* 1988; 16:124-136.
32. Pierce WD, Epling WF. An interplay between basic and applied behavior analysis. *Behavior Anal* 1994; 17:7-23.
33. Gutiérrez MT, Pellón R. Anorexia por actividad: una revisión teórica y experimental. *Int J Psicol Psicol Ther* 2002; 2:131-145.
34. Rosen LW, Hough DO. Pathogenic weight control behaviors of female collegiate gymnastics. *Phys Sportsmed* 1988; 16:141-144.
35. Brooks-Gunn J, Burrow C, Warner MP. Attitudes towards eating and body weight in different groups of female adolescent athletes. *Int J Eat Disord* 1988; 7:749-7578.
36. Bale P, Doust J, Davison D. Gymnastics, distance runners, anorexic body composition and menstrual status. *J Sports Med* 1996; 36:49-53.
37. Perry AC, Crane LS, Applegate B, Márquez-Sterling S, Signorile JF, Miller PC. Nutrient intake and psychological and physiological assessment in eumenorrheic and amenorrheic female athletes: a preliminary study. *Int J Sport Nutr* 1996; 6:3-13.
38. Sundgot-Borgen J. Prevalence of eating disorders in elite female athletes. *Int J Sport Nutr* 1993; 3:29-40.
39. Yeager KK, Agostini R, Nattiv A, Drinkwater B. The female athlete triad: disordered eating, amenorrhea, osteoporosis. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25:775-777.
40. Suárez González F, Vaz Leal F, Guisado JA, Gómez Lozano L. Estudio de hábitos alimentarios en población femenina comparando grupos con patología y sin patología alimentaria. *Nutr Hosp* 2003; XVIII:259-263.
41. Díaz I. Propuesta de un programa de prevención de trastornos de la conducta alimentaria para entrenadores. *Cuad Psicol Dep* 2005; 1:2-67-80.
42. Davis C, Cowles MA comparison of weight and diet concerns and personality factors among female athletes and nonathletes. *J Psychosom Res* 1989; 3:527-536.

43. Salbach H, Klinkowski N, Pefieffer E, Lehmkühl U, Korte A. Body image and attitudinal aspects of eating disorders in rhythm gymnasts. *Psychopathology* 2007; 40:388-393.
44. Yates A. Biologic considerations in ethiology of eating disorders. *Pediat Ann* 1992; 21:739-744.
45. Brunet M. Female athlete triad. *Clin Sports Medicine* 2005; 24:623-636.
46. Dusek T. Influence of high intensity training on menstrual cycle disorders in athletes. *Croat Med* 2001; 42:799-82.
47. Khan KM, Liu-Ambrose T, Sran MM, Ashe MC, Donaldson MG, Wark JD. New criteria for female athlete triad syndrome? As osteoporosis is rare, should osteopenia be among the criteria for defining the female athlete triad syndrome? *Br J Sports Me* 2002; 36:10-13.
48. Kazis K, Iglesias E. The female athlete triad. *Adolesc Med* 2003; 14:87-95.
49. Hoch AZ, Dempsay RL, Carrera GF, Wilson CR, Chen ER, Barnabei VM y cols. Is there an association between athletic amenorrhea and endothelial cell dysfunction? *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35:377-383.
50. O'Donnell E, De Souza MJ. The cardiovascular effects of chronic hypoestrogenism in amenorrheic athletes: a critical review. *Sports Med* 2004; 34:601-627.
51. Derk CT. Osteoporosis in females prior to menopause: current concepts regarding definition, screening and management. *Minerva Med* 2006; 97:479-486.
52. Ihle R, Loucks AB. Dose-response relationships between energy availability and bone turnover in young exercising women. *J Bone Miner Res* 2004; 19:1231-1240.
53. Laughlin GA, Yen SSC. Hypoleptinemia in women athletes: absence of a diurnal rythm with amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:318-321.
54. Nattiv A, Puffer JC, Casper J, Dorey F, Kabo JM, Hame S, y cols. Stress fracture risk factors, incidence and distribution: a 3-year prospective study in collegiate runners. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32:S347.
55. Bennell KG, Matheson G, Meeuwisse W, Brukner PD. Risk factors for stress fractures. *Sports Med* 1999; 28:91-122.
56. Constantini NW, Warren MP. Special problems of the female athlete. *Baillieres Best Pract Res Clin Reumatho* 1994; 8:199-219.
57. Matejek N, Weiman E, Witzel C, Molenkamp G, Schwidergall S, Boheles H. Hypoleptinaemia in patients with anorexia nervosa and in elite gymnasts with anorexia athletica. *Int J Sports Med* 1999; 20:451-456.
58. Torsello A, Bambrilla F, tamiazzo L, Bulgarelli I, Rappetti D, Bresciani E, y cols. Central dysregulations in the control of energy homeostasis and endocrine alterations in anorexia and bulimia nervosa. *J Endocrinol Invest* 2007; 30:962-976.
59. Golden NH. A review of the female athlete triad (amenorrhea, osteoporosis and disordered eating). *Int J Adolesc Med Health* 2002; 14:9-17.
60. Enns MP, Drewnoski A, Grinker JA. Body composition, body size estimation and attitudes toward eating in female college athletes. *Psychosom Med* 1987; 49:56-64.
61. González Gallego J, Collado PS, Mataix J. *Nutrición en el deporte. Ayudas ergogénicas y dopaje*. Díaz de Santos: Madrid. 2006.
62. Cabetas Hernández I. Desnutrición en anorexia nervosa: enfoque psicossomático y tratamiento multidisciplinar. *Nutr Hosp* 2004; XIX:225-228.
63. Steffen KJ, Roerig JL, Mitchell JE, Uppala S. Emerging drugs for eating disorder treatment. *Expert Opin Emerg Drugs* 2006; 11:315-336.
64. Beals KA, Manore MM. Disorders of the female athlete triad among collegiate athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2002; 12:281-293.
65. Sungodt-Borgen J. Weight and eating disorders in elite athletes. *Scand J Med Sci Sports* 2002; 12:259-260.
66. Thompson RA, Sherman RT. *Helping athletes with eating disorders*. Human Kinetics: Champaign, IL. 1993.
67. Rodríguez-Rodríguez E, Pera JM, Bermejo LM, Marín-Arias L, López-Sobaler AM, Ortega RM. Hábitos alimentarios y su relación con los conocimientos respecto al concepto de dieta equilibrada de un colectivo de mujeres con sobrepeso/obesidad: *Nutr Hosp* 2007; 22:654-660.
68. Vila I Camps E. La anorexia en el deporte de élite. *Rev Psiquiat Fac Med Barc* 2001; 28:170-177.
69. Yannankoulina M, Sitara M, Matalas AL. Reported eating behaviour and attitudes improvement alter a nutrition intervention program in a group of young female dancers. *Int J Sport Nutr* 2002; 12:24-32.
70. Korth WM, Blomfield SA, Little KD, Nelson ME, Yingling VR. American College of Sports medicine Position Stand: physical activity and bone health. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36:1985-1996.
71. American College of Sports Medicine. The female athlete triad. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39:1867-1882.
72. Feit L. Disordered eating. Is coaching education the answer? *Track Technique* 1992; 121:3849-3853.
73. Vaughan JL, King KA, Cotel RR. Collegiate athletics trainers' confidence in helping female athletes with eating disorders. *J Athlet Training* 2004; 39:71-76.
74. Olmedilla A, Andreu A. Propuesta de intervención sociológica para el control de hábitos alimentarios en deportistas jóvenes. *Cuad Psicol Dep* 2002; 2:13-28.

Revisión

## Utilidad y controversias del consumo de ácidos grasos de cadena media sobre el metabolismo lipoproteico y obesidad

S. G. Sáyago-Ayerdi\*, M. P. Vaquero\*\*, A. Schultz-Moreira\*, S. Bastida\*\*\* y F. J. Sánchez-Muniz\*

\*Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. España. \*\*DMN. Instituto del Frío. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Madrid. España. \*\*\*DCP. Instituto del Frío. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Madrid. España.

Resumen

Los ácidos grasos de cadena media (AGCM) contienen entre 6 y 12 átomos de carbono y son digeridos, absorbidos y metabolizados de manera distinta que los ácidos grasos de cadena larga (AGCL). En este trabajo se revisan algunas de las utilidades potenciales y reales de los AGCM y su papel en la salud. Por ello, se utilizan en nutrición enteral y parenteral debido a la buena absorción que presentan; y en fórmulas lácteas en niños prematuros para mejorar la absorción de calcio. AGCM han cobrado un gran interés especialmente por su posible papel en el tratamiento y prevención de la obesidad. Al ser más hidrosolubles, no se incorporan a los quilomicrones y se acepta que no participan directamente en la lipogénesis. Son capaces de incrementar el efecto termogénico de los alimentos y en su metabolización elevan la formación de cuerpos cetónicos con el consiguiente efecto anorexígeno. No obstante, se requiere ingerir cantidades elevadas de AGCM para obtener efectos significativos en la reducción de peso. Los efectos sobre el metabolismo lipoproteico son controvertidos. Así, aunque parecen disminuir la respuesta triglicéridémica postprandial, los resultados no son uniformes respecto a sus efectos sobre la triglicéridemia y colesterolemia. A pesar de ello, se diseñan cada vez más productos en los que se incorporan grasas con AGCM para el tratamiento de la obesidad y sobrepeso, habiendo sido considerados por la ADA como componentes "GRAS" (Generally Recommended As Safe). Son necesarios estudios a más largo plazo para garantizar la utilidad del consumo de estos compuestos, particularmente en el tratamiento y prevención de obesidad.

(Nutr Hosp. 2008;23:191-202)

Palabra clave: Ácidos grasos de cadena media. Metabolismo lipoproteico. Metabolismo postprandial. Absorción. Calcio. Glucosa. Colesterol. Obesidad.

**Correspondencia:** M. P. Vaquero.  
Departamento de Metabolismo y Nutrición.  
Instituto del Frío.  
Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).  
C/ José Antonio Novais, 10.  
28040 Madrid. España.  
E-mail: mpvaquero@if.csic.es

Recibido: 28-VI-2007.  
Aceptado: 18-VII-2007.

### USEFULNESS AND CONTROVERSIAL ISSUES OF MIDDLE-CHAIN FATTY ACIDS CONSUMPTION ON LIPID-PROTEIN METABOLISM AND OBESITY

Abstract

Middle-chain fatty acids (MCFA) contain 6-12 carbon atoms and are digested, absorbed and metabolized differently than long-chain fatty acids (LCFA). This work reviews some of the potential and real utilities of MCFA and their role on health. For this reason, they are used in enteral and parenteral nutrition because of their good absorption, and in premature-feeding milk-based formulas in order to improve calcium absorption. MCFA have become particularly important because of their possible role in treating and preventing obesity. Since they are more water soluble, they are taken-up by chylomicrons, and it is believed that they do not directly participate in lipogenesis. They are able to increase the thermogenic effect of foods, and its metabolism increases the production of ketonic agents with the subsequent anorexigenic effect. However, high doses of MCFA are required to obtain significant effects on weight reduction. The effects on lipid-protein metabolism are controversial. So, although they seem to reduce the post-prandial triglyceridemic response, the results their effects are not uniform regarding triglyceridemia and cholesterolemia. In spite of this, more and more products are being designed incorporating MCFA to treat obesity and overweight, having been considered as "GRAS" (Generally Recommended as Safe) components by the ADA. Further long-term studies are needed to warrant the usefulness of consumption of these compounds, particularly in the treatment and prevention of obesity.

(Nutr Hosp. 2008;23:191-202)

Key words: Middle-chain fatty acids. Lipid-protein metabolism. Post-prandial metabolism. Absorption. Calcium. Glucose. Cholesterol. Obesity.

## Abreviaturas

AGCM, ácidos grasos de cadena media; AGCC, ácidos grasos de cadena corta; AGCL, ácidos grasos de cadena larga; AGP, ácidos grasos poliinsaturados; TG, triglicéridos; TGCM, triglicéridos de cadena media; TGCL, triglicéridos de cadena larga; HDL, lipoproteínas de alta densidad; LDL, lipoproteínas de baja densidad; VLDL, lipoproteínas de muy baja densidad; Apo, apolipoproteína.

## Introducción

Los triglicéridos de cadena media (TGCM) contienen ácidos grasos saturados con una longitud de 6 a 12 carbonos, como son el ácido caproico (C6:0), el ácido caprílico (C8:0), ácido cáprico (C10:0) y ácido láurico (C12:0). Si bien el ácido láurico presenta propiedades intermedias entre los AGCM y los ácidos grasos de cadena larga (AGCL). Se encuentran en algunos aceites como el de coco o el palmiste, cuyo contenido en ácidos grasos de cadena media (AGCM) supera el 50% del total de ácidos grasos, y en una pequeña proporción en otros productos naturales como la leche bovina en la que C6:0-C10:0, constituyen del 4 al 12% del total de ácidos grasos<sup>1</sup>, existiendo grandes diferencias entre especies, así la leche de cabra puede contener un 50% más AGCM que la de vaca<sup>2</sup>. También pueden producirse por hidrólisis de los aceites de coco o palmiste después de la fase de filtración de los AGCM y posterior re-esterificación de los mismos. Los TGCM obtenidos contienen principalmente ácido octanoico y decanoico en una relación de 50:50 a 80:20<sup>3</sup>.

Comparados con los triglicéridos que contienen principalmente ácidos grasos de cadena larga (TGCL), los TGCM presentan un punto de fusión más bajo, menor tamaño de partícula, son líquidos a temperatura ambiente y proporcionan 8,25 kcal/g o menos frente a las 9,2 kcal/g de los TGCL<sup>4</sup>. Los AGCM tienen propiedades fisicoquímicas y metabólicas muy diferentes a los ácidos grasos de cadena larga (AGCL), como se presentará más adelante, y se consideran grasas no convencionales<sup>5</sup>.

Los TGCM, han sido empleados como fuente de energía en nutrición clínica, y se han propuesto para su uso tanto en nutrición oral como enteral, cuando la digestión, absorción, transporte o metabolismo de los TGCL está disminuida, en alimentación parenteral cuando se requiere una fuente rápida de energía, o en estados catabólicos como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida y cáncer<sup>6</sup>. Así, se utilizan en casos de insuficiencia pancreática, malabsorción de grasas, deficiencia en el transporte linfático de quilomicrones e hiperquilocrinemia severa<sup>7</sup>. También son de utilidad como componentes dietéticos en el tratamiento de la epilepsia infantil<sup>8,9</sup>. Por otro lado, se ha demostrado que los TG que componen la leche materna pueden ser hidrolizados más eficientemente por el recién nacido si

contienen en posición uno o tres un AGCM, por lo que se han obtenido diversas fórmulas lácteas adicionando AGCM<sup>10</sup>. Los TGCM se emplean en fórmulas infantiles para prematuros. Desde 1994, los productos alimenticios que los contienen han merecido por la Agencia de Administración de Alimentos y Drogas de Estados Unidos (FDA, USA) la denominación de sustancia generalmente reconocida como segura (GRAS)<sup>11,12</sup>.

Como es sabido, la obesidad es un importante factor a controlar, en particular aquella de localización central por su implicación en el síndrome metabólico y por elevar el riesgo cardiovascular<sup>13,14</sup>. La hiperinsulinemia y resistencia a la insulina implican además el incremento de la prevalencia de hipertensión, dislipemias y diabetes mellitus tipo 2 que se produce en estos individuos<sup>15</sup>. Debido a que los triglicéridos con AGCM se metabolizan de manera distinta a aquellos conteniendo AGCL, ya que no son almacenados en los adipocitos o en otros tejidos, se ha buscado desde hace años la manera de "confeccionar grasas" o elaborar dietas con este tipo de ácidos grasos a fin de que puedan contribuir al control del peso corporal en humanos y reducir a su vez los efectos deletéreos de la obesidad<sup>5,16-20</sup>.

De esta forma, el objetivo de este trabajo es presentar el estado del arte acerca del metabolismo y nutrición de los ácidos grasos de cadena media y de sus usos e implicaciones en diferentes situaciones con especial mención de utilidad potencial en la prevención y tratamiento de la obesidad y de sus efectos deletéreos.

## Absorción intestinal de los AGCM

La hidrólisis intraluminal de los TGCM es más rápida y más eficiente que la de los TGCL. Asimismo, la absorción de los AGCM es más rápida y más eficiente que la de los AGCL. Se sabe que los AGCM estimulan menos la secreción de colecistoquinina, fosfolípidos biliares y colesterol que los AGCL. En situaciones de deficiencia de lipasa pancreática o de sales biliares, los AGCM pueden absorberse, al contrario de lo que sucede con los AGCL<sup>6</sup>. En pacientes con insuficiencia pancreática que presentaban esteatorrea, la presencia de grasa en heces disminuyó tras 5 días de dieta suplementada con aceites ricos en TGCM, comparada con una dieta suplementada con TGCL<sup>21</sup>.

Los TGCM que contienen ácidos caprílico (C8:0) y ácidos capríco (C10:0), son hidrolizados por las lipasas gástrica, lingual e intestinal y rápidamente absorbidos. La masa molar es lo suficientemente pequeña para que sean hidrosolubles por lo que se requieren menos sales biliares para su digestión, no se reesterifican en el enterocito, y son transportados por la vena porta<sup>22</sup>. Pueden ingresar en las células de la mucosa intestinal en forma de diglicéridos y monoglicéridos, los cuales son hidrolizados por la lipasa de la mucosa a AGCM y glicerol, los AGCM libres son unidos a albúmina y transportados vía porta al hígado (fig. 1). En virtud de que la velocidad de flujo sanguíneo portal es casi 250 veces mayor

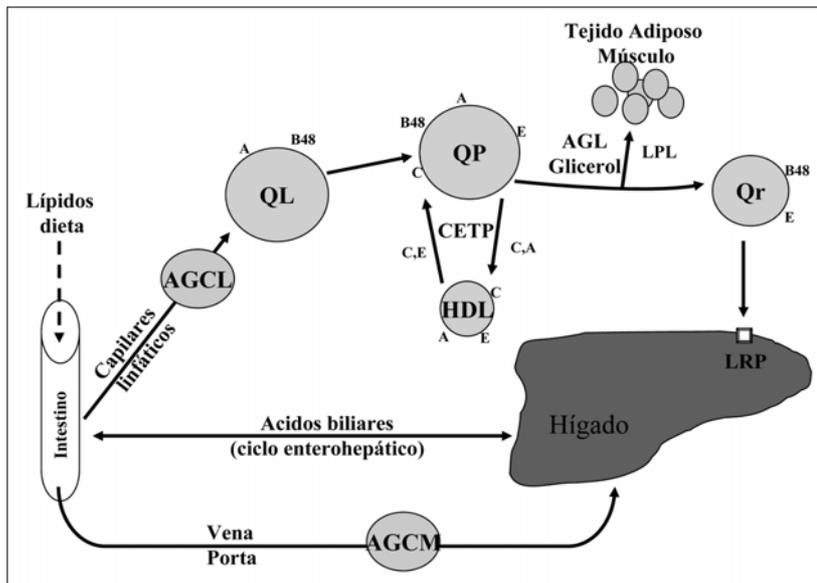


Fig. 1.—A, C, E, B48: apolipoproteínas; AGCL: Ácidos grasos de cadena larga; AGCM: Ácidos grasos de cadena media; AGL: Ácidos grasos libres; CETP: transferidor de los ésteres de colesterol de las lipoproteínas; HDL: Lipoproteínas de alta densidad; LPL: Lipoprotein lipasa; LRP: Receptor de quilomión; QL: Quilomión linfático; QP: Quilomión plasmático; QR: Quilomión remanente.

que el flujo de la linfa, los AGCM son absorbidos con rapidez y es probable que no sean afectados por factores intestinales que inhiban la absorción grasa.

Los AGCM no utilizados con fines energéticos por el propio enterocito son absorbidos y transportados por la vena porta al hígado, en lugar de ser incorporados a los triglicéridos de los quilomicrones y alcanzar la circulación sanguínea vía sistema linfático como sucede con los AGCL (fig. 1). No obstante, la proporción de los AGCM en los quilomicrones puede incrementarse mediante su consumo de forma crónica y con el aumento de la longitud de cadena de estos ácidos grasos. Además, la administración simultánea de TGCM y TGCL incrementa la aparición de AGCM en los quilomicrones<sup>23</sup>.

Existen factores preabsortivos notorios en los AGCM como el aroma y sabor que pueden contribuir, por la baja palatabilidad que presentan, a disminuir el consumo de alimentos que los contiene y por ende a decrecer la ingesta energética total. Estos AGCM son refractarios a oxidación e hidrólisis en presencia de componentes dietéticos ácidos, de igual manera la viscosidad es menor que la de los AGCL, lo que repercute en una menor palatabilidad al consumirse de manera pura<sup>24</sup>. Por otro lado, parece que los AGCM también podrían disminuir el apetito, como se resaltarán más adelante, a través de mecanismos postabsortivos debido al incremento en los ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos que producen<sup>25,26</sup>.

#### Incorporación de los AGCM en hígado y tejido adiposo

Después de su absorción y transporte al hígado, los AGCM son sometidos preferentemente a  $\beta$ -oxidación,

la cual tiene lugar preferentemente en las mitocondrias hepáticas, dado que el transporte intramitocondrial de los AGCM no requiere carnitil-acil transferasa<sup>27,28</sup>, por lo que niveles bajos de esta transferasa no son limitantes en su metabolismo, mientras que en los peroxisomas los AGCM prácticamente no se oxidan. Consecuentemente, los AGCM son oxidados en mayor cuantía que los AGCL<sup>29,30</sup>, y una buena parte del acetil-CoA producido durante la oxidación de los AGCM se dirige hacia la formación de cuerpos cetónicos (fig. 2).

A diferencia de los AGCL, los AGCM se incorporan en una pequeña proporción a los TG y fosfolípidos del hígado. El almacenamiento es ligeramente más elevado con el ácido capríco (C10:0) que con el caprílico (C8:0)<sup>31</sup> e incluso parece que la captación de los AGCM por el tejido hepático tiende a disminuir cuando el régimen se mantiene<sup>32</sup>.

En el adipocito blanco, los AGCM están virtualmente ausentes y son únicamente detectables después de la suplementación dietética<sup>33</sup>, siendo menos eficiente la incorporación del ácido caprílico (C8:0) que la del ácido cáprico (C10:0). Se ha encontrado que después de un tratamiento durante tres meses con una dieta rica en AGCM, únicamente el 9% del total de estos ácidos grasos se habían incorporado en diferentes zonas del tejido adiposo.

En el adipocito marrón los AGCM parecen inducir un incremento del efecto termogénico. Este incremento en las pérdidas de energía proviene de los alimentos<sup>32</sup>. Se ha propuesto que el consumo de AGCM produce incremento de la oxidación lipídica y producción de calor, resultando en un balance energético negativo, lo cual promueve la oxidación lipídica y control del peso corporal aunque la ingesta energética permanezca a un nivel constante<sup>34-37</sup>.

## Efectos en la salud

En la tabla I se muestran de forma resumida algunas de las aplicaciones más importantes en la salud de los AGCM y los mecanismos de acción propuestos.

### *Incorporación de AGCM en fórmulas infantiles para prematuros*

Cuando la leche materna no puede ser consumida en cantidad suficiente por niños prematuros, las fórmulas infantiles conteniendo porcentajes elevados de AGCM (> 50%), son consideradas la mejor opción de alimentación para estos infantes. Las mezclas lipídicas de estas fórmulas contienen generalmente AGCM del aceite de coco<sup>38</sup>. Estas son adicionadas para favorecer la absorción de calcio y grasa, así como para proveer una fuente rápida de energía<sup>39-41</sup>.

Como es sabido la actividad desaturasa-elongasa que produce AGP de muy larga cadena tales como el araquidónico (20:4, n-6) y docosahexaenoico (22:6, n-3) a partir de linoleico (18:2, n-6) y  $\alpha$ -linolénico (18:3, n-3), respectivamente, está limitada en los niños con bajo peso al nacer y en los pretérmino respecto a aquellos a término con peso adecuado para su edad gestacional<sup>42,43</sup>. Por ello se ha recomendado especialmente en estos niños el aporte exógeno de estos ácidos grasos de muy larga cadena e insaturación para favorecer la función visual y en general el desarrollo cerebral<sup>10</sup>. La ingesta de AGCM provoca cambios en la composición de los TG plasmáticos y sus efectos sobre la concentración de los AGP esenciales son controvertidos. Así, se ha encontrado que dicha ingesta provoca una disminu-

ción en la concentración de ácido araquidónico en los fosfolípidos plasmáticos y del ácido eicosapentaenoico en plasma<sup>44,45</sup>. Sin embargo, posteriormente<sup>46</sup> demuestran en prematuros que la administración oral de fórmulas infantiles con un 40% del total de ácidos grasos como AGCM, reduce la oxidación de los AGP —debido a que son aquellos los que preferentemente se oxidan— y ayudan a mantener elevadas las concentraciones plasmáticas de los AGP de muy larga cadena, a lo que también puede contribuir una estimulación de la síntesis hepática de AGCM, permaneciendo sin alteración la síntesis endógena de n-6 AGP.

### *Efecto de los ácidos grasos de cadena media en la absorción de calcio*

Entre los componentes dietéticos que afectan la absorción de calcio, además de la vitamina D, destacan la lactosa, los fitatos, los oxalatos y la grasa<sup>47-48</sup>. Respecto a este último punto, una cierta cantidad de grasa es necesaria para la absorción de calcio, pero una dieta con alto contenido en grasa decrecerá la biodisponibilidad del calcio dietético en casos de malabsorción de grasa. Esto se debe a que el calcio se une a los ácidos grasos saturados para formar jabones insolubles los cuales no se absorben y aparecen en heces. Sin embargo, los complejos AGCM-calcio y AGCC parecen incrementar la absorción del mineral<sup>49-51</sup>. Se sabe que la grasa láctea y el ácido oleico favorecen la absorción de calcio mientras que los ácidos de cadena larga saturados favorecen la formación de jabones insolubles<sup>52</sup>.

La absorción de calcio se produce mediante dos vías, paracelular entre las uniones estrechas de las células

**Tabla I**  
*Principales mecanismos y aplicaciones de los ácidos grasos de cadena media (AGCM)*

<i>Uso/Aplicación</i>	<i>Mecanismo</i>	<i>Referencias</i>
Nutrición oral, enteral y parenteral	Fuente rápida de energía. Triglicéridos conteniendo ácidos caprílico y cáprico → hidrolizados por las lipasas gástrica y lingual → rápidamente absorbidos	6, 22
Síndrome del intestino corto, Insuficiencia pancreática biliar, Fibrosis quística	Son digeridos y absorbidos con rapidez. Probable no sean afectados por factores intestinales que inhiben la absorción de grasa	7, 21
Obesidad	No son almacenados en los adipocitos o en otros tejidos ↑ Efecto termogénico, ↑ Saciedad y ↑ Oxidación ↓ Lipogénesis, ↓ Grasa corporal y ↓ Peso corporal	5, 16, 17, 18, 19, 25, 26, 32, 35, 36, 37, 95-107
Alimentación infantil	↑ Absorción de calcio Fuente de energía de rápida absorción Mantenimiento de concentraciones elevadas de AGP	40, 41, 46, 49, 50, 56
Epilepsia infantil	Mantenimiento del estado de cetosis	7-9
Fármacos y cosméticos	Agentes acondicionantes de la piel ↑ la viscosidad del producto	112

intestinales, y transcelular, a través de las células intestinales. Ésta predomina a ingestas bajas de calcio, es saturable y depende de la acción de la parathormona y 1,25-dihidroxivitamina D en respuesta al estado del calcio del organismo. Por el contrario, la vía paracelular, o transporte pasivo, es prácticamente independiente de estímulos hormonales, supone generalmente un gran porcentaje del calcio total absorbido, y se modifica por los inhibidores dietarios de la biodisponibilidad del calcio<sup>48,53</sup>.

Griessen y cols.<sup>54</sup>, al adicionar AGCM a una fórmula de proteína-hidratos de carbono, señalaron que tanto la absorción de calcio como los parámetros cinéticos no fueron diferentes respecto a los encontrados al adicionar AGCL. En otro estudio<sup>55</sup> se observó que si bien existió una mejora en el porcentaje de absorción, ésta no fue significativa respecto al uso de AGCL. También se ha encontrado una mejoría en la absorción de grasa en pacientes con riesgo incrementado de malabsorción (niños prematuros y pacientes ileostomizados). Campos y cols.<sup>56</sup> compararon en ratas los efectos de la leche de cabra, rica en AGCM, frente a la leche de vaca sobre la absorción de calcio y su contenido en diferentes tejidos, y encontraron en el caso de la leche de los caprinos, un incremento en la absorción y contenido en hueso de calcio. Los resultados se atribuyeron a que los AGCM más abundantes en la leche de cabra, podrían incrementar el transporte pasivo de calcio en el intestino al favorecerse la formación de micelas y el flujo mucosa-serosa. Pero además, en la leche entera de cabra, la fracción proteica rica en lisina, y el contenido de vitamina D, podrían jugar también un papel positivo en la utilización del calcio. Estos resultados apoyarían el consumo de alimentos ricos en AGCM con preferencia a suplementos de AGCM.

#### *Efectos de los AGCM en el metabolismo lipoproteico*

##### Efectos de los AGCM en la lipemia postprandial

El efecto inhibitorio de los AGCM en la síntesis de apo B y secreción intestinal de triglicéridos puede afectar la respuesta postprandial de estos últimos. Los niveles de los triglicéridos del plasma se incrementan después de una comida que contiene grasa para regresar a niveles basales después de 6-12 h<sup>57</sup>. El grado de respuesta postprandial de una comida rica en grasa está positivamente correlacionado con el riesgo de enfermedad cardiovascular y las causas del síndrome metabólico<sup>58,59</sup>. La respuesta postprandial corresponde al área bajo la curva con respecto al incremento de triglicéridos en plasma, ésta es más pronunciada con los AGS que con los insaturados, y con AGCM suele ser generalmente menor que la correspondiente a AGCL tanto en animales de experimentación<sup>60</sup> como en el hombre<sup>61,62</sup>. Cuando después de una comida con TGCM se realiza otra rica en TGCL, la respuesta postprandial de la segunda es inesperadamente más pronunciada y el

área bajo la curva es aproximadamente equivalente a dos comidas consecutivas ricas en TGCL<sup>62</sup>. Estos autores concluyen que una fracción de los AGCM es almacenada temporalmente en la mucosa intestinal y secretada después de la segunda comida contribuyendo al incremento del área bajo la curva.

No es sorprendente que los sujetos obesos se beneficiaran más de los efectos atenuantes de los AGCM que los no obesos, ya que la respuesta postprandial del colesterol resultó también reducida<sup>63</sup>. La carga lipídica fue pequeña en ese estudio, ya que solamente 10 g de aceite de soja o TGCM puros se utilizaron mezclados en una comida. El efecto diferencial tuvo lugar principalmente en las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y particularmente en la fracción aterogénica remanente de las LDL (LDL pequeñas y densas). La respuesta postprandial de la grasa de leche comparada con la de un aceite rico en AGP fue igual o ligeramente menor en numerosos estudios<sup>64</sup>. Esta respuesta atenuada es debida probablemente a los AGCC y AGCM de la grasa láctea.

##### Efectos sobre el colesterol y triglicéridos plasmáticos

Debido a que los AGCM se absorben directamente por la circulación portal, no contribuyen a la formación de quilomicrones (fig. 1), por lo que se prescriben en pacientes que presentan hiperquilomicremia debido a deficiencias de la lipoproteinlipasa (LPL) o de la apolipoproteína CII<sup>7</sup>. No obstante, estudios a largo plazo han señalado que hasta un 10% de los AGCM se pueden incorporar a los quilomicrones cuando su consumo es crónico. Además es interesante resaltar que los AGCM guardan una gran especificidad de posición en los triglicéridos, así en los quilomicrones conservan la posición que tenían en la grasa de la dieta<sup>65</sup>.

Los resultados son controvertidos en cuanto al efecto que produce el consumo de AGCM sobre la concentración de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y de alta densidad (HDL). Así, en la década de los sesenta se demostró que además de no incrementar el colesterol plasmático, disminuían los niveles de LDL-colesterol, reducían la síntesis hepática del colesterol<sup>66</sup> y ejercían poco efecto sobre el catabolismo de las LDL mediado por los receptores Apo B/E<sup>67,68</sup>. Posteriormente, estudios realizados en la década de los noventa mostraron que niveles similares de AGCM y AGCL ejercen poco efecto sobre las LDL, aunque incrementan la concentración de triglicéridos y disminuyen los niveles de HDL-colesterol<sup>69,70</sup>. Por ello, pudiera afirmarse que la ingesta de dietas ricas en AGCM presenta una respuesta metabólica similar a la de dietas pobres en grasa y ricas en hidratos de carbono<sup>71</sup>. No obstante, vale la pena resaltar que estos estudios fueron realizados con dietas ciertamente ricas en AGCM, pero que también contenían otros ácidos grasos como palmítico o mirístico que incrementan los niveles de LDL-colesterol y HDL-colesterol<sup>72,73</sup>. Además los ácidos grasos

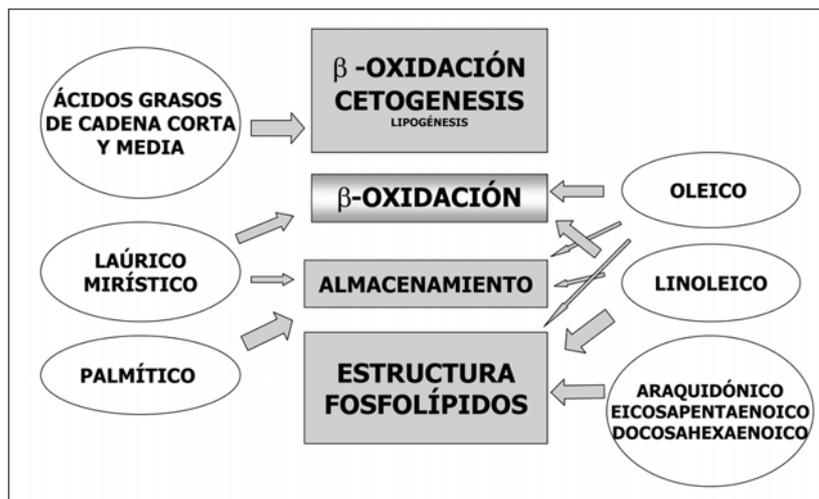


Fig. 2.—Destino metabólico prioritario de algunos ácidos grasos. El tamaño de letra y de las flechas señalan la importancia relativa del destino.

caprónico y cáprico en algunos estudios fueron comparados con dietas ricas en grasas saturadas y con dietas ricas en ácido oleico, obteniéndose valores de lípidos más bajos y más altos respectivamente, en las dietas enriquecidas en AGCM<sup>74,75</sup>.

En ratas, se ha observado que el consumo de leche de cabra (rica en AGCM) frente a la de vaca incrementa la secreción biliar de colesterol y disminuye la colesterolemia y la trigliceridemia sin afectar la concentración de ácidos biliares, fosfolípidos biliares e índice litogénico<sup>2</sup>. Este efecto se ha relacionado con una menor absorción y menor síntesis endógena de colesterol inducida por los AGCM más abundantes en la leche de cabra frente a la de vaca, a lo que podría sumarse el pequeño aporte de ácido oleico de la leche de cabra, que como se sabe es hipocolesterolemizante. Es más, en ese estudio los autores encontraron que los efectos de la leche de cabra entera sobre el metabolismo lipídico eran similares a los del aceite de oliva virgen.

Sin embargo, en otros estudios se ha observado que dietas ricas en AGCM inducen hipertrigliceridemia como respuesta a la actividad reducida de la LPL en tejidos periféricos y por alteración del reparto en los tejidos de los triglicéridos sintetizados por vía de *novo*<sup>76</sup>. Cuando se ingieren AGCL, la síntesis de VLDL se reduce y los triglicéridos sintetizados en el hígado se acumulan en el citosol<sup>3</sup>. En contraste, cuando se ingieren AGCM se acelera la síntesis de ácidos grasos, la producción y secreción de VLDL<sup>77</sup>, teniendo lugar un descenso concomitante del almacenamiento de los lípidos. Estas VLDL incorporan hasta un 10% de AGCM en sus triglicéridos<sup>78</sup>. Nuevamente, los datos arrojados por diversas investigaciones, mostraron resultados controvertidos. Así, dietas que aportaban un 32% de AGCM produjeron incremento en la concentración de triglicéridos<sup>75</sup>, dietas con un elevado porcentaje de AGCM no incrementaron los TG o la

composición de las VLDL e inclusive la relación de las TG/VLDL-colesterol<sup>69,74</sup>, o por otro lado, el consumo de una dieta con 71 g de TAGCM disminuyó la concentración de TG hasta un 15% con respecto a la concentración basal<sup>79</sup>.

Estudios recientes señalan que los ácidos octanoico<sup>80,81</sup>, decanoico y dodecanoico<sup>80</sup> estimulan en cultivos de hepatocitos la síntesis de apolipoproteína (apo) B, triglicéridos y secreciones de colesterol en menor cuantía que el ácido palmítico (C16:0). Al mismo tiempo, la expresión del mRNA de la apo B intracelular se reduce con ácidos decanoico y dodecanoico y no existe acumulación celular de triglicéridos. Según Sato y cols.<sup>80</sup> los AGCM atenúan la estimulación del ácido palmítico en la secreción de la apo B. En ratones alimentados con dietas enriquecidas en ácido octanoico respecto a otras con ácido oleico (C18:1, n-9) o ácido linoleico (C18:2, n-6) la secreción de apo B y de triglicéridos hepáticos y la concentración plasmática de colesterol fueron menores<sup>82</sup>.

Sin embargo, los estudios en humanos frecuentemente encuentran que los TGCM, respecto a los TGCL incrementan el colesterol plasmático así como la concentración de triglicéridos. Los ácidos grasos que formaban parte de los TGCL eran monoinsaturados y poliinsaturados y procedían de aceites de soja, maíz y oliva<sup>69,74,78,83</sup> y como es sabido son hipocolesterolemizantes comparados con los ácidos grasos saturados de cadena larga<sup>84</sup>. Cuando una dieta rica en TGCM fue comparada con otra rica en ácido laúrico (C12:0), manteniendo idénticas las cantidades de ácidos grasos mono y poliinsaturados, el total de colesterol LDL se incrementó menos en la dieta rica en TGCM, debido a incrementos significativos en la actividad de los receptores para LDL<sup>85</sup>.

Todos estos experimentos se realizaron con cantidades muy elevadas de TGCM en la dieta, y en algunos casos la sustitución de AGP en las dietas fue muy bajo.

Dos estudios escogen un enfoque diferente y emplean menores cantidades de TGCM. En un caso se aportaron sólo 5 g en una dieta estándar (28% del total de 2.200 kcal procedía de la grasa), frente a una dieta de TGCL enriquecida con AGM y AGP<sup>86</sup>. Durante doce semanas de intervención, los niveles de colesterol y triglicéridos y VLDL se redujeron gradualmente en ambos grupos experimentales, pero un poco más en el grupo que consumió TGCM. En otro estudio, se incluyeron 10 g TGCM o de TGCL no específicos de aceites en una dieta hipocalórica durante cuatro semanas<sup>26</sup>. Nuevamente, ambas dietas disminuyeron los niveles de colesterol total y de triglicéridos aunque los efectos fueron más notorios con los TGCM.

Aunque los AGCM pueden reducir la secreción de triglicéridos cuando son usados en pequeñas cantidades, en situaciones de una ingesta excesiva de energía respecto a la que requiere el individuo el consumo de AGCM puede favorecer la lipogénesis, que en situaciones interprandiales, puede incrementar la secreción de triglicéridos y los niveles de triglicéridos plasmáticos<sup>87</sup>. El incremento de secreción de triglicéridos como VLDL, puede aumentar a su vez de forma moderada los niveles plasmáticos de colesterol.

#### *Implicación en la glucemia y resistencia a la insulina*

La secreción de insulina en páncreas perfundido es menor en respuesta a AGCM que a AGCL<sup>88</sup>. Por otro lado, la oxidación de AGCL es menor cuando la dieta es rica en hidratos de carbono. Sin embargo, una carga de glucosa disminuye la oxidación del ácido oleico pero no la del ácido octanoico. Esto implica interacción entre el metabolismo de la glucosa y el tipo de grasa en virtud de mecanismos relacionados con la entrada de AGCL en la mitocondria pero no la de AGCM<sup>89,90</sup>.

No obstante, *in vivo* la situación real el consumo de AGCM no ha mostrado un efecto claro sobre los niveles plasmáticos de insulina y glucosa. Así, en algunos estudios se ha observado que el consumo de AGCM provoca hipoglucemia, probablemente debido a una respuesta hiperinsulinémica atribuida a los efectos estimulantes de los AGCM ingeridos sobre las células beta de los islotes de Langerhans<sup>91</sup> o a la formación hepática de cuerpos cetónicos<sup>3</sup>; mientras que en otro estudio posterior se observó que la glucosa en ayunas y los lípidos séricos se incrementaban en comparación con una dieta rica en aceite de girasol alto oleico<sup>83</sup>. Sin embargo, parece que el consumo de cantidades moderadas de AGCM es capaz de disminuir la glucemia e insulinemia en sujetos obesos<sup>26</sup> y que la glucemia postprandial es menor en diabéticos que han tomado AGCM<sup>92</sup>. En estudios de tipo agudo y crónico se observa que la sensibilidad a la insulina se incrementa con AGCM<sup>23,93</sup>, por lo que los alimentos ricos en este tipo de grasas serían recomendables frente a los que contienen más AGS de cadena larga.

#### *Efectos sobre el control de peso corporal*

Los AGCM pueden intervenir en el control del peso corporal a través de tres mecanismos principales: estimular la  $\beta$ -oxidación, disminuir la lipogénesis en tejido adiposo y favorecer la formación de cuerpos cetónicos.

Una ingesta de 45-100 g de AGCM produce un incremento en la concentración de cuerpos cetónicos de 700 mmol/L, es decir de dos a cuatro veces mayor que la que inducen los AGCL<sup>3,94</sup>. En mujeres obesas se ha encontrado un paralelismo entre el incremento de cuerpos cetónicos inducido por una dieta de AGCI y el incremento de la saciedad. Jambor de Sousa y cols.<sup>95</sup> demostraron recientemente que infusiones de ácido caprílico en el hígado de ratas disminuyeron la ingesta de alimentos, por lo que han sugerido que se debe al incremento en la oxidación lipídica.

Sin embargo, la aplicabilidad de estos ácidos grasos en la disminución del apetito y por tanto en el control del peso corporal sigue siendo un tema de debate.

En animales alimentados con TGCM se constata que la ingesta de alimento, ganancia de peso y acúmulo de grasa se reducen en comparación con los que reciben dietas isoenergéticas que contienen TGCL<sup>2,37,96,97</sup>. Se cree que la pérdida de peso es secundaria a la oxidación hepática de los AGCM, la cual incrementa el gasto energético. Así, cuando se comparan en roedores dietas isoenergéticas que contienen TGCL y TGCM, se observa que los TGCM incrementan la termogénesis<sup>3,98,99</sup>. Sin embargo, estos resultados son difícilmente extrapolables a humanos ya que el consumo de dietas con altas cantidades de TGCM no es pauta frecuente, entre otros aspectos por no abundar en los alimentos, presentar baja palatabilidad y producir algunos síntomas gastrointestinales adversos. El gasto energético (efecto termogénico) tras comidas ricas en TGCM fue notablemente mayor que con comidas con TGCL en numerosos estudios en humanos, durante las 6 h después del inicio de una comida<sup>37,100</sup> o después de las primeras 24 h<sup>98</sup>. Una termogénesis mayor se observó después de seis días de beber una fórmula que contenía TGCM<sup>78</sup>, pero resultó algo más atenuada después de 4 semanas del consumo de TGCM comparada con la dieta control en la que se empleó aceite de oliva<sup>37</sup>. Cuando se comparó el consumo de TGCM con sebo de res, el gasto energético fue mucho más evidente aún después de las cuatro semanas de consumo<sup>37</sup>. Recientemente, mediante cultivos celulares, se ha observado que el octanoato reduce la lipogénesis en adipocitos, en parte porque inactiva el receptor PPAR $\gamma$ , que constituye el factor de transcripción clave para los adipocitos<sup>101</sup>.

A raíz de estos estudios surge una pregunta relacionada ¿qué papel pueden desempeñar los TGCM en el control de peso y composición corporal en un plazo más largo?

En el hombre, los MCFA se utilizaron por primera vez a mediados del siglo XX para el control de la obesidad<sup>102,103</sup>, no obstante los efectos encontrados sobre la

ganancia de peso utilizando MCT han sido controvertidos. En 1958, Kaunitz y cols.<sup>102</sup> señalaron de forma muy entusiasta que después de 2 meses de régimen con MCT se producía una disminución del peso corporal de 13 kg en pacientes obesos, sin embargo el mismo autor 20 años después señalaba que una dieta de 1.200 kcal conteniendo 50 g de MCT fue solo algo más efectiva reduciendo el peso corporal que una mezcla de manteca y aceite de maíz<sup>104</sup>.

Los estudios de intervención que se han llevado a cabo posteriormente en sujetos obesos, han comparado los TGCM con otros tipos de grasa en condiciones isocalóricas. Así, sujetos obesos consumieron durante 4 semanas una dieta rica en grasas (40 % de la energía) y TGCM (aproximadamente 80 g diarios)<sup>36,37</sup>. En un primer experimento se compararon los TGCM con el sebo de res y en el otro con TGCM/linaza/fitosteroles, los cuales a su vez se compararon con el aceite de oliva<sup>37</sup>. En ambos estudios, la pérdida de peso no fue diferente entre los grupos intervenidos. Sin embargo, en el segundo estudio la grasa corporal se redujo significativamente en los sujetos que ingirieron TGCM/linaza/fitoesteroles<sup>37</sup>.

Como se ha mencionado anteriormente, los AGCM producen en el organismo cambios en el metabolismo y efectos termogénicos. Estos efectos generaron el interés para emplearlos en desórdenes de la alimentación como la obesidad, y fue en la década de los sesenta cuando se desarrollaron los primeros estudios al respecto, obteniéndose resultados favorables en dietas de reducción de peso<sup>102,103</sup>. Estos estudios despertaron buenas expectativas para el empleo de AGCM como posible solución a un problema cada vez más creciente en la sociedad actual. No obstante, los efectos sobre el peso corporal utilizando estos ácidos grasos son controvertidos, debido a que trabajos posteriores mostraron que la ingesta de dietas ricas en AGCM y AGCL no modificaba la pérdida de peso al final del estudio<sup>32,78,92</sup>. Vale la pena señalar que en numerosas ocasiones no se controlaron diversos parámetros, como el tipo de AGCM que se proporcionaban en las dietas, los cuales sí parecen importantes ya que, como se ha mencionado anteriormente, las dietas que con mayor proporción de ácido caprílico, ejercen efectos más marcados sobre la lipólisis<sup>95,105</sup>. La ingesta recomendada para personas adultas se encuentra entre 30 y 100 g, lo que cubre hasta 50% del requerimiento diario de energía. Esta alta proporción de TGCM puede condicionar el seguimiento de la dieta establecida durante un tiempo prolongado. La interrupción temporal y reinicio progresivo del régimen puede ser necesario, para conseguir una mejora notoria en la tolerancia de los AGCM<sup>3,106</sup>.

Estudios como el realizado por Tsuji y cols.<sup>18</sup>, han mostrado resultados positivos con la consecuente disminución de la grasa subcutánea en individuos con índices de masa corporal  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup>, tras el consumo durante 12 semanas de una dieta hipocalórica conteniendo 60 g/día de AGCM respecto a la misma canti-

dad de AGCL. En mujeres obesas que tomaron durante 4 semanas una dieta muy baja en calorías que contenía AGCM, se observó una reducción del peso corporal, más de la masa grasa y menos de la masa magra, durante las primeras dos semanas, disminuyendo gradualmente el efecto durante en las semanas 3 y 4, lo que podría indicar que se produce una adaptación metabólica. En estas mujeres se constató que la dieta con AGCM reducía el apetito y paralelamente incrementaba la concentración de cuerpos cetónicos.

Se han seguido desarrollando dietas donde se ha logrado controlar el tipo y cantidad de AGCM principalmente ácido caprílico y decanoico (72%), y donde además se añade un porcentaje de AGP n-3 del (22%), en forma de docosahexaenoico (22:6, n-3) y eicosapentaenoico (20:5, n-3) sin la adición de otros AGCL. Con estas dietas se han observado resultados satisfactorios después de 15 días, tales como la estimulación de la oxidación de los ácidos grasos y pérdida de peso<sup>19</sup>. Sin embargo, convendría investigar si los efectos se mantienen en el tiempo.

Más allá del incremento de la tasa metabólica y el efecto termogénico postprandial<sup>99</sup>, existe alguna evidencia de que los TGCM pueden aumentar la sensación de saciedad, lo que reduce la disponibilidad energética de las dietas en ratas<sup>107</sup> y en humanos<sup>26</sup>. Así, después de un desayuno suplementado con TGCM, al comparado con aceite de oliva o manteca, se redujo la ingesta energética en la comida; sin embargo, la ingesta energética en la cena no fue diferente<sup>108</sup>.

Finalmente, ya existen en el mercado diversas formulaciones como la presentada por Mead Johnson's, MCT-oil®, las cuales se encuentran considerados como parte de los alimentos funcionales más frecuentemente consumidos en la población estadounidense<sup>109</sup>. Recientemente, la Asociación Dietética Americana<sup>12</sup> ha publicado un informe donde se señala la posición de esta sociedad señalando que la mayor parte de los miméticos o reemplazadores de grasas cuando se consumen de forma moderada por adultos pueden ser seguros y útiles para disminuir el contenido de grasa de los alimentos y jugar un papel importante en el control del peso corporal. El uso moderado de estos productos bajos en calorías y grasas promovería según esta Sociedad, ingestas dietéticas consistentes con los objetivos Dietéticos para Gente Sana 2010 en los Estados Unidos de Norteamérica (Objetives of Healthy People 2010).

### Otras aplicaciones

En la actualidad se han elaborado y están disponibles emulsiones de lípidos que contienen TGCM y TGCC que han sido diseñados como fuente energética para ser administradas de forma intravenosa a pacientes que no pueden cubrir sus necesidades nutricionales mediante terapias parenterales convencionales<sup>110</sup>. Araya y cols.<sup>111</sup> elaboraron una microemulsión de AGCM que favore-

cía la absorción gastrointestinal de compuestos débilmente solubles en agua. Traul y cols.<sup>11</sup> señalaron que estos AGCM están siendo incluidos ampliamente tanto en alimentos como en fármacos y cosméticos en los que se emplean como agentes acondicionantes de la piel o agentes no acuosos que incrementan la viscosidad del producto<sup>12</sup>.

Algunos investigadores han estudiado si el consumo de AGCM podría ser útil en la dieta de los deportistas. Sin embargo, la utilización de dosis mayores de 30 g no han sido bien toleradas, debido a náuseas y otras alteraciones digestivas<sup>13</sup>, que en este colectivo pueden tener especial repercusión por disminuir el rendimiento físico.

Los AGCM originan en metabolización cuerpos cetónicos por lo que se utilizan como alternativa dietética en el tratamiento de convulsiones de niños con epilepsia, ya que al mantener un estado de cetosis disminuyen el pH y la excitabilidad neuronal actuando como un factor inhibitorio de la actividad convulsiva en el epiléptico<sup>8,9</sup>. Con anterioridad se lograban efectos equivalentes con dietas muy ricas en grasa y pobres en hidratos de carbono<sup>7</sup>. La introducción de AGCM con una mezcla de AGS y AGP permite utilizar en este tipo de tratamientos menos cantidad de grasa y más de hidratos de carbono y por tanto dietas más balanceadas, con lo que disminuye el riesgo de elevación de colesterol y LDL colesterol, amén de aspectos negativos de obesidad y resistencia a la insulina relacionados; evitando, además, que se requiera una ligera deshidratación del individuo<sup>14</sup>.

## Conclusiones

Los AGCM constituyen una alternativa dietética muy interesante para tratamientos específicos en nutrición infantil para niños prematuros, y se utilizan para disminuir la excitabilidad neuronal en niños con riesgo incrementado de ataques epilépticos. Actualmente estas grasas consideradas como no convencionales han sido propuestas para el tratamiento y/o prevención de sobrepeso y obesidad, pero son tema de controversia y debate debido a los efectos encontrados. En términos generales se consideran seguras (sustancias GRAS) cuando se consumen de forma moderada, pero los estudios señalan que debe aportarse al menos 30 g/día para obtener resultados sobre el peso corporal. Además no existen estudios a muy largo plazo donde se constate no sólo beneficios sobre el peso corporal, sino ausencia de aspectos deletéreos debido a la cetosis que producen o a las posibles modificaciones sobre la lipemia, glucemia, insulinemia y otros marcadores de salud celular. Por otro lado, cada vez son más frecuentes los estudios donde se considera la influencia de la etnia o más particularmente la presencia de polimorfismos en genes candidatos que afectan a la absorción y metabolismo graso. Por ello se requiere diseñar más estudios donde se compruebe:

- a) La cantidad mínima, óptima y máxima de AGCM que deben/pueden consumirse de forma crónica en poblaciones adultas normopesas y con sobrepeso/obesidad.
- b) La adecuación de su consumo crónico en poblaciones infantiles y jóvenes.
- c) Las limitaciones de su consumo en gestación y lactación.
- d) Qué proporción de los diferentes AGCM resulta la más recomendable y cual la menos.
- e) Qué efectos producen estos ácidos grasos sobre viabilidad celular.
- f) Qué interacción tienen con otros ácidos grasos tanto saturados como insaturados.
- g) Qué tipo de matriz alimentaria resulta crítica para mejorar la acción y los efectos de los TGCM y qué matriz puede ser la más recomendable.
- h) La posible interacción genética-AGCM.
- i) Si deben utilizarse de forma preventiva para evitar recuperación del peso perdido en pacientes que tuvieron obesidad.

Todos estos estudios ayudarían a conocer qué individuos son realmente diana para tratamientos crónicos con AGCM sobre todo en lo referente a obesidad y síndrome metabólico tan prevalentes en nuestra sociedad occidental.

## Agradecimientos

SGSA agradece a la Dirección General de Educación Tecnológica en México la beca otorgada (PRO-MEP, 022055009P).

## Referencias

1. Jensen RG. The composition of bovine milk lipids: January 1995 to December 2000. *J Dairy Sci* 2002; 85:295-350.
2. López-Aliaga I, Alférez MJM, Nestares MT, Ros PB, Barriónuevo M, Campos MS. Goat milk feeding causes an increase in biliary secretion of cholesterol and a decrease in plasma cholesterol levels in rats. *J Dairy Sci* 2005; 88:1024-1030.
3. Bach AC, Ingenbleck Y, Frey A. The usefulness of dietary medium-chain triglycerides in body weight control: fact or fancy? *J Lipid Res* 1996; 37:708-726.
4. Livesey G, Elia M. Estimation of energy expenditure, net carbohydrate utilization, and net fat oxidation and synthesis by indirect calorimetry: evaluation of errors with special reference to the detailed composition of fuels. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 608-628.
5. Megremis CJ. Medium chain triglycerides: a non-conventional fat. *Food Technol* 1991; 45:108-114.
6. Bach AC, Frey A, Luth O. Clinical and experimental effects on medium chain-triglyceride-based fat emulsions. A review. *Clin Nutr* 1989; 8:223-235.
7. Mahan LK, Escott-Stump S. Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy. Saunders, Washington, 2003.
8. Freeman JM, Kossoff EH, Hartman AL. The ketogenic diet: one decade later. *Pediatrics* 2007; 119:535-543.
9. Hartman AL, Vining EPG. Clinical aspects of the ketogenic diet. *Epilepsia* 2007; 48:31-42.
10. Forsyth JS. Lipids and infant formulas. *Nutr Res Rev* 1998; 11:255-278.

11. Traul KA, Driedger A, Ingle DL, Nakhasi D. Review of the toxicologic properties of medium chain fatty triglycerides. *Food Chem Toxicol* 2000; 38:79-98.
12. ADA reports. Position of the American Dietetic Association: Fat replacers. *J Am Diet Assoc* 2005; 105:266-275.
13. Rader DJ. Effect of insulin resistance, dyslipidemia, and intra-abdominal adiposity on the development of cardiovascular disease and Diabetes Mellitus. *Am J Med* 2007; 120(3 Supl. 1):S12-S18.
14. Smith SC. Multiple risk factors for cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Am J Med* 2007; 120(3 Supl. 11):S3-S11.
15. Jousilahi P, Tuomilehto J, Vartiainen E, Pekkanen J, Puska P. Body weight, cardiovascular risk factors, and coronary mortality: 15-year follow-up of middle-age men and women in eastern Finland. *Circulation* 1996; 1372-1379.
16. Geliebter A, Torbay N, Bracco EF, Hashim SA, Van Itallie TB. Overfeeding with medium-chain triglyceride diet results in diminished deposition of fat. *Am J Clin Nutr* 1983; 37:1-4.
17. Yost TJ, Eckel RH. Hypocaloric feeding in obese women: metabolic effects of medium-chain triglyceride substitution. *Am J Clin Nutr* 1989; 49:326-330.
18. Tsuji H, Kasai M, Takeuchi, Nakamura M, Okazaki M, Kondo K. Dietary medium-chain triacylglycerols suppress accumulation of body fat in a double-blind, controlled in healthy men and women. *J Nutr* 2001; 131:2853-2859.
19. Beermann C, Jelinek J, Reinecker T, Hauenschild A, Boehm G, Klör HU. Short term effects of dietary medium-chain fatty acids and n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on the fat metabolism of healthy volunteers. *Lipids in Health and Disease* 2003; 2:10.
20. St-Onge, MP. Dietary fats, tears, and nuts: potential functional foods for weight control? *Am J Nutr* 2006; 81:7-15.
21. Caliari S, Benini L, Sembenini C, Gregori B, Carnielli V, Vantini I. Medium-chain triglyceride absorption in patients with pancreatic insufficiency. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31:90-94.
22. Ettinger S. Macronutrientos: carbohidratos, proteínas y lípidos. En *Nutrición y dietoterapia de Krause*. Mahan LK, Escote-Stump S. (eds). McGraw-Hill Interamericana. 33-72. México, 2001.
23. Marten B, Pfeuffer M, Schrezenmeir J. Medium-chain triglycerides. *Int Dairy J* 2006; 16:1374-1382.
24. Bracco U. Medium-chain triglycerides. *Am J Clin Nutr* 1983; 37:1-4.
25. McCarty MF. Promotion of hepatic lipid oxidation and gluconeogenesis as a strategy for appetite control. *Med Hypotheses* 1994; 42:215-225.
26. Krotkiewski M. Value of VLCD supplementation with medium chain triglycerides. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25:1393-400.
27. Williamson JR, Browing ET, Scholz RA, Fritz IB. Inhibition of fatty acid stimulation of neoglucogenesis by (+)- decanoylcarnitine in perfused rat liver. *Diabetes* 1968; 17:194-208.
28. Aas M. Organ and subcellular distribution of fatty acid activating enzymes in the rat. *Biochim Biophys Acta* 1971; 231:32-47.
29. Metges CG, Wolfram G. Medium and long-chain triglycerides labelled with <sup>13</sup>C: a comparison of oxidation after oral or parenteral administration in human. *J Nutr* 1991; 121:31-36.
30. Odle JN, Benevenga NJ, Crenshaw TD. Utilization of medium-chain triglycerides by neonatal piglets: chain length of even and odd-carbon fatty acids and apparent digestion/absorption and hepatic metabolism. *J Nutr* 1991; 121:605-614.
31. Mayorek N, Bar-Tana, J. Medium chain fatty acids as specific substrates for diglyceride acyltransferase in cultured hepatocytes. *J Biol Chem* 1983; 258:6789-6792.
32. Hill JO, Peters JC, Lin D, Yakubu F, Greene H, Swift L. Lipid accumulation and body fat distribution is influenced by type of dietary fat to rats. *Int J Obes* 1993; 17:223-236.
33. Hwang SG, Yano H, Kawashima R. The influence of dietary medium and long chain triglycerides on growth performances and fat deposition in growing rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 1992; 38:127-139.
34. Bourque C, St-Onge MP, Papamandjaris AA, Cohn JS, Jones PJ. Consumption of an oil composed of medium chain triacylglycerols, phytosterols, and N-3 fatty acids improves cardiovascular risk profile in overweight women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24(9):1158-1166.
35. Papamandjaris AA, White MD, Raeini-Sarjaz M, Jones PJ. Endogenous fat oxidation during medium chain versus long chain triglyceride feeding in healthy women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24(9):1158-66.
36. St-Onge MP, Jones PJ. Physiological effects of medium-chain triglycerides: potential agents in prevention of obesity. *J Nutr* 2002; 132:329-332.
37. St-Onge MP, Bourque C, Jones PJ, Ross R, Parsons WE. Medium- versus long-chain triglycerides for 27 days increases fat oxidation and energy expenditure without resulting in changes in body composition in overweight women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27:95-102.
38. Klein CJ. Nutrient requirements for preterm infant formulas. *J Nutr* 2002; 139S5-1577S.
39. Tantibhedhyangkul P, Hashim SA. Medium-chain triglyceride feeding in premature infants: effects on fat and nitrogen absorption. *Pediatrics* 1975; 55:359-70.
40. Tantibhedhyangkul P, Hashim SA. Medium-chain triglyceride feeding in premature infants: effects on calcium and magnesium absorption. *Pediatrics* 1978; 61:537-45.
41. Telliez F, Bach V, Leke A, Chardon K, Libert JP. Feeding behaviour in neonates whose diet contained medium-chain triacylglycerols: short-term effects on thermoregulation and sleep. *Am J Clin Nutr* 2002; 76:1091-1095.
42. Sauerwald TU, Hachey DL, Jensen CL, Heird WC. New insights into the metabolism of long chain polyunsaturated fatty acids during infancy. *Eur J Med Res* 1997; 2:88-92.
43. Sánchez-Muniz, FJ. Los Lípidos. En: García-Arias MT, García-Fernández MC, eds. *Nutrición y Dietética*. Universidad de León, pp. 119-133, León, 2003.
44. Wall KM, Diersen-Schade D, Innis SM. Nonessential fatty acids in formula fat blends influence essential fatty acid metabolism and composition in plasma and organ lipid classes in piglets. *Lipids* 1992; 27:1024-1031.
45. Carnielli VP, Sulkers EJ, Moretti C, Wattimena JLD, Vangou-doever JB, Degenhart HJ y cols. Conversion of octanoic-acid into long-chain saturated fatty-acids in premature-infants fed a formula containing medium-chain triglycerides. *Metab Clin Exp* 1992; 43:1287-1292.
46. Rodríguez M, Funke S, Fink M, Demmelmair H, Turini M, Crozier G, Koletzko B. Plasma fatty acids and [<sup>13</sup>C]linoleic acid metabolism in preterm infants fed a formula with medium-chain triglycerides. *J Lipid Res* 2003; 44:41-48.
47. Lobaugh B. Blood calcium and phosphorus regulation. En: *Calcium and Phosphorus in Health Disease*. Anderson JBJ, Garner SC (eds). CRC Press pp. 27-43. Boca Raton, 1995.
48. Vaquero MP. Bioavailability of calcium: bone health implications. En: Vaquero MP, García-Arias MT, Carvajal A, Sánchez-Muniz FJ, eds. *Bioavailability of Micronutrients and Minor Dietary Compounds. Metabolic and Technological Aspects*. Research Signpost, pp. 95-104, Trivandrum, 2003.
49. Sulkers EJ, Lafeber HN, Degenhart HJ, Lindemans J, Sauer PJ. Comparison of two preterm formulas with or without addition of medium-chain triglycerides (MCTs). II: effect on mineral balance. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 15:42-47.
50. Haderslev KV, Jeppesen PB, Mortensen PB, Staun M. Absorption of calcium and magnesium in patients with intestinal resections treated with medium chain fatty acids. *Gut* 2000; 46:819-823.
51. Mineo H, Hara H, Tomita F. Short-chain fatty acids enhance diffusional Ca transport in the epithelium of the rat cecum and colon. *Life Sci* 2001; 69:517-526.
52. Pérez-Granados AM, Vaquero MP, Navarro MP. The frying process. Influence on the bioavailability of dietary minerals. En: Vaquero MP, García-Arias MT, Carvajal A, Sánchez-Muniz FJ, eds. *Bioavailability of Micronutrients and Minor Dietary Compounds. Metabolic and Technological Aspects*. Research Signpost, pp. 31-41, Trivandrum, 2003.

53. Louie D. Intestinal bioavailability and absorption of calcium. En: Calcium and Phosphorus in Health Disease. Anderson JBJ, Garner SC, eds. CRC Press, pp. 45-62. Boca Raton, 1995.
54. Griessen M, Ammann P, Selz L y cols. Comparison of the effect of medium-chain triacylglycerols on calcium absorption in health subjects. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:1237-1242.
55. Huston RK, Reynolds JW, Jensen C, Buist NR. Nutrient and mineral retention and vitamin D absorption in low-birth-weight infants: effect of medium chain triglycerides. *Pediatrics* 1983; 72:44-48.
56. Campos MS, López-Aliaga, Alférez MJM, Nestares T, Barriónuevo. Effects of goats' or cows' milks on nutritive utilization of calcium and phosphorus in rats with intestinal resection. *Br J Nutr* 2003; 90:61-67.
57. Schoppen S, Pérez-Granados AM, Carbajal A y cols. Sodium bicarbonate mineral water decreases postprandial lipaemia in postmenopausal women compared to a low mineral water. *Br J Nutr* 2005; 94:582-587.
58. Hyson D, Rutledge JC, Berglund L. Postprandial lipemia and cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep* 2003; 5:437-444.
59. Sanders TA. Dietary fat and postprandial lipids. *Curr Atheroscler Rep* 2003; 6:445-451.
60. Kalogeris TJ, Monroe F, Demichele SJ, Tso P. Intestinal synthesis and lymphatic secretion of apolipoprotein A-IV vary with chain length of intestinally infused fatty acids in rats. *J Nutr* 1996; 126:2720-2729.
61. Asakura L, Lottenberg AM, Neves MQ, Nunes VS, Rocha JC, Passarelli M y cols. Dietary medium-chain triacylglycerol prevents the postprandial rise of plasma triacylglycerols but induces hypercholesterolemia in primary hypertriglyceridemic subjects. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:701-705.
62. Borel P, Tyssandier V, Mekki N, Grolhier P, Rochette Y, Alexandre-Gouabau MC y cols. Chylomicron beta-carotene and retinyl palmitate responses are dramatically diminished when men ingest beta-carotene with medium-chain rather than long-chain triglycerides. *J Nutr* 1998; 128:1361-1367.
63. Kasai M, Nosaka N, Maki H, Negishi S, Aoyama T, Nakamura M y cols. Effect of dietary medium- and long-chain triacylglycerols (MLCT) on accumulation of body fat in healthy humans. *Asia Pac J Clin Nutr* 2003; 12:151-160.
64. Mekki N, Charbonnier M, Borel P y cols. Butter differs from olive oil and sunflower oil in its effects on postprandial lipemia and triacylglycerol-rich lipoproteins after single mixed meals in healthy young men. *J Nutr* 2002; 132:3642-3649.
65. Carvajal O, Nakayama M, Kishi T y cols. Effect of medium-chain fatty acid positional distribution in dietary triacylglycerol on lymphatic lipid transport and chylomicron composition. *Lipids* 2000; 35:1345-1351.
66. Beveridge JMR, Connell WF, Haust HL, Mayer GA. Dietary cholesterol and plasma cholesterol levels in man. *Can J Biochem Physiol* 1959; 37:575-582.
67. Hashim SA, Arteaga A, Van Itallie TB. Effect of saturated medium-chain triglyceride on serum-lipids in man. *Lancet* 1960; May 21:1105-1108.
68. McGandy RB, Hegsted DM, Myers ML. Use of semisynthetic fats in determining effects of specific dietary fatty acids on serum lipids in man. *Am J Clin Nutr* 1970; 23:1288-1298.
69. Swift LL, Hill JO, Peters JC, Greene HL. Plasma lipids and lipoproteins during 6 days of maintenance feeding with long-chain, medium chain, and mixed-chain triglycerides. *Am J Clin Nutr* 1992; 56:881-886.
70. Wardlaw GM, Snook JT, Park S, Patel PK, Pendeley FC, Lee M, Jandacek RJ. Relative effects on serum lipids and apolipoproteins of a caprenin-rich diet compared with diets rich in palm oil/palm-kernel oil or butter. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:535-542.
71. Grundy SM, Denke MA. Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. *J Lipid Res* 1990; 31:1149-1172.
72. Hayes KC, Khosla P. Dietary fatty acid thresholds and cholesterol. *FASEB J* 1992; 6:2600-2607.
73. Zock PL, De Vries JHM, Katan MB. Impact of myristic acid versus palmitic acid on serum lipids and lipoprotein levels in healthy women and men. *Arterioscler Thromb* 1994; 14:567-575.
74. Cater NB, Heller HJ, Denke MA. Comparison of the effects of medium-chain triacylglycerols, palm oil, and high oleic acid sunflower oil on plasma triacylglycerol fatty acids and lipid and lipoprotein concentration in human. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:41-45.
75. Temme EHM, Mensink RP, Hornstra G. Effects of medium chain fatty acids (MCFA), myristic acid, and oleic acid on serum lipoproteins in healthy subjects. *J Lipid Res* 1997; 38:1746-1754.
76. Turkenkopf IJ, Maggio CA, GrGreenwood. Effect of high fat weanling diets containing either medium-chain triglycerides on the development of obesity in the Zucker rat. *J Nutr* 1982; 112:1254-1263.
77. Ecelbarger GL, Lasekan JB, Ney DM. *In vivo* triglyceride secretion and hepatic and plasma lipids in rats fed medium-chain triglycerides, tripelargonin, or corn oil. *J Nutr Biochem* 1991; 2:260-266.
78. Hill JO, Peters JC, Swift LL y cols. Chances in blood lipids during six days of overfeeding with medium or long chain triglycerides. *J Lipid Res* 1990; 31:407-416.
79. Calabrese C, Myers S, Munson S, Turet P, Birdsall TC. A cross-over study of the effect of a single oral feeding of medium chain triglyceride oil vs Canola oil on post-ingestion plasma triglyceride levels in health men. *Altern Med Rev* 1999; 4:23-28.
80. Sato K, Cho Y, Tachibana S, Chiba T, Schneider WJ, Akiba Y. Impairment of VLDL secretion by medium-chain fatty acids in chicken primary hepatocytes is affected by the chain length. *J Nutr* 2005; 135:1636-1641.
81. Tachibana S, Sato K, Cho Y, Chiba T, Schneider WJ, Akiba Y. Octanoate reduces very low-density lipoprotein secretion by decreasing the synthesis of apolipoprotein B in primary cultures of chicken hepatocytes. *Biochim Biophys Acta* 2005; 1737:36-43.
82. Xie C, Woollett LA, Turley SD, Dietschy JM. Fatty acids differentially regulate hepatic cholesteryl ester formation and incorporation into lipoproteins in the liver of the mouse. *J Lipid Res* 2002; 43:1508-1519.
83. Tholstrup T, Ehnholm C, Jauhiainen M, Petersen M, Hoy CE, Lund P y cols. Effects of medium-chain fatty acids and oleic acid on blood lipids, lipoproteins, glucose, insulin, and lipid transfer protein activities. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:564-569.
84. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003; 77:1146-1155.
85. Tsai YH, Park S, Kovacic J, Snook JT. Mechanisms mediating lipoprotein responses to diets with medium-chain triglyceride and lauric acid. *Lipids* 1999; 34:895-905.
86. Nosaka N, Maki H, Suzuki Y, Haruna H, Ohara A, Kasai M, Tsuji H, Aoyama T, Okazaki M, Igarashi O, Kondo K. Effects of margarine containing medium-chain triacylglycerols on body fat reduction in humans. *J Atheroscler Thromb* 2003; 10:290-298.
87. Pfeuffer M, Schrezenmeir J. Milk lipids in diet and health. Medium chain fatty acids (MCFA). *IDF Bulletin* 377: 32-42.
88. Stein DT, Stevenson BE, Chester MW y cols. The insulinotropic potency of fatty acids is influenced profoundly by their chain length and degree of saturation. *J Clin Invest* 1997; 100:398-403.
89. Sidossis LS, Stuart CA, Shulman GI, Lopaschuk GD, Wolfe RR. Glucose plus insulin regulate fat oxidation by controlling the rate of fatty acid entry into the mitochondria. *J Clin Invest* 1996; 98:2244-2250.
90. Stouthard JML, Endert E, Romijn JA, Sauerwein HP. Infusion of long-chain or medium-chain triglycerides inhibits peripheral glucose-metabolism in men. *J Paren Enter Nutr* 1994; 18:436-441.
91. Nakaura T, Yoshihara D, Ohmori T, Yanai M, Takeshita Y. Effects of diet high in medium-chain triglyceride on plasma ketone, glucose, and insulin concentrations in enterectomized and normal rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 1994; 40:147-159.

92. Yost TJ, Erskine JM, Gregg TS, Podlecki DL, Brass EP, Eckel RH. Dietary substitution of medium-chain triglycerides in subjects with non-insulin-dependent diabetes-mellitus in an ambulatory setting. Impact on glycemic control and insulin-mediated glucose-metabolism. *J Am Coll Nutr* 1994; 13:615-622.
93. Mingrone G, Castagneto M. Medium-chain, even-numbered dicarboxylic acids as novel energy substrates: an update. *Nutr Rev* 2006; 64:449-456.
94. Seaton TB, Welle SL, Warenko MK, Campbell RG. Thermic effect of medium-chain and long-chain triglycerides in man. *Am J Clin Nutr* 1986; 44:630-634.
95. Jambor de Souza UL, Arnold M, Langhans W, Geary N, Leonhardt M. Caprylic acid infusion acts in the liver to decrease food intake in rats. *Physiol Behavior* 2006; 87:388-395.
96. Baba N, Bracco EF, Hashim SA. Enhanced thermogenesis and diminished deposition of fat in response to overfeeding with diet containing medium chain triglyceride. *Am J Clin Nutr* 1982; 35:678-682.
97. Crozier G, Boisjoeux B, Chanez M, Girard J, Peret J. Metabolic effects induced by long-term feeding of medium-chain triglycerides in the rat. *Metab Clin Exp* 1987; 36:807-814.
98. Dulloo AG, Fathi M, Mensi N, Girardier L. Twenty-four-hour energy expenditure and urinary catecholamines of humans consuming low-to-moderate amounts of medium-chain triglycerides: a dose-response study in a human respiratory chamber. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50:152-158.
99. Noguchi O, Takeuchi H, Kubota F, Tsuji H, Aoyama T. Larger diet-induced thermogenesis and less body fat accumulation in rats fed medium-chain triacylglycerols than in those fed long-chain triacylglycerols. *J Nutr Sci Vitamin* 2002; 48:524-529.
100. Kasai M, Nosaka N, Maki H, Suzuki Y, Takeuchi H, Aoyama T y cols. Comparison of diet-induced thermogenesis of foods containing medium- versus long-chain triacylglycerols. *J Nutr Sci Vitamin (Tokyo)* 2002; 48:536-540.
101. Guo W, Xie W, Han J. Modulation of adipocyte lipogenesis by octanoate: involvement of reactive oxygen species. *Nutr Metab (Lond)* 2006; 3:30.
102. Kaunitz H, Slanetz CA, Johnson RE, Babayan VK, Barsky G. Relation of saturated, medium- and long-chain triglycerides to growth, appetite, thirst, and weight maintenance requirements. *J Nutr* 1958; 64:513-524.
103. Winawer SJ, Brottman SA, Wolochow DA. *N Engl J Med* 1966; 274:72-78 (citado por Jenkins JA, Wolever TMS, Jenkins AL. Diet factors affecting nutrient absorption and metabolism. En: *Modern Nutrition in Health and Disease*. 8 edn. Shils ME, Olson JA, Shike M (eds) Lea & Febiger, pp. 583-602. Philadelphia 1994).
104. Kaunitz H. Clinical uses of medium-chain triglycerides. *Drug Ther* 1978; 16:91-99.
105. Lei T, Xie W, Han J, Corkey BE, Hamilton JA, Guo W. Medium-chain fatty acids attenuate agonist-stimulated lipolysis, mimicking the effects of starvation. *Obesity Research* 2004; 12:599-611.
106. Eckel RH, Hanson AS, Chen AY, Berman JN, Yost TJ, Brass EP. Dietary substitution of medium-chain triglycerides improves insulin-mediated glucose metabolism in NIDDM subjects. *Diabetes* 1992; 41:641-647.
107. Bray GA, Lee M, Bray TL. Weight gain of rats fed medium-chain triglycerides is less than rats fed long-chain triglycerides. *Int J Obes* 1980; 4:27-32.
108. Van Wymelbeke V, Louis-Sylvestre J, Fantino M. Substrate oxidation and control of food intake in men after a fat-substitute meal compared with meals supplemented with an isoenergetic load of carbohydrate, long-chain triacylglycerols, or medium-chain triacylglycerols. *Am J Clin Nutr* 2001; 74:620-630.
109. Sloan AE. 10 functional food trends. *Food Technol* 2006; 60:23-40.
110. Henwood S, Wilson D, White R, Trimho S. Developmental toxicity study in rats and rabbits administered an emulsion containing medium chain triglycerides as an alternative caloric source. *Fundam Appl Toxicol* 1997; 40:185-190.
111. Araya H, Tomita M, Hayashi M. The novel formulation design of O/W microemulsion for improving the gastrointestinal absorption of poorly water soluble compounds. *Int J Pharm* 2005; 305:61-74.
112. Johnson WJr. Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Final report of the safety assessment of triarachidin, tribehenin, tricaprin, trierucin, triheptanoïn, triheptylundecanoïn, triisononanoïn, triisopalmitin, triisostearin, trilinoleïn, trimyrustin, trioctanoïn, trioleïn, tripalmitin, tripalmitoleïn, triricinoleïn, tristearin, triundecanoïn, glyceryl triacetyl hydroxystearate, glyceryl triacetyl ricinoleate, and glyceryl stearate diacetate. *Int J Toxicol* 2001; 20(Supl.4):61-94.
113. Jeukendrup AE, Aldred S. Fat supplementation, health, and endurance performance. *Nutrition* 2004; 20:678-688.
114. Shiveley LR, Connolly PJ. Nutrioterapia médica en trastornos neurológicos. En: Mahan LK y Escott-Stump S, eds. *Nutrición y Dietoterapia de Krause*. McGraw-Hill Interamericana, pp. 1009-1046, México, 2001.

Original

## III Mesa de Trabajo SENPE-Baxter: nutrición parenteral complementaria en el paciente crítico

A. García de Lorenzo, T. Grau, J. C. Montejo, C. Ortiz Leyba y S. Ruiz Santana

*Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE). España.*

### Resumen

En un debate multidisciplinario y tras revisar la evidencia disponible así como la experiencia de los expertos se establecen las indicaciones y pautas de manejo de la Nutrición Parenteral Complementaria (NPC) en el paciente críticamente enfermo. Se concluye en la importancia de su indicación en todos los casos en que la nutrición enteral (NE) sea insuficiente para cubrir al menos el 60% del objetivo calórico-proteico. El paciente debe cubrir con la NE y la NPC al menos el 80% de sus objetivos calóricos, recomendándose el objetivo del 100%.

*(Nutr Hosp. 2008;23:203-205)*

Palabras clave: *Nutrición parenteral. Nutrición enteral. Nutrición parenteral complementaria. Nutrición complementaria. Crítico.*

### Introducción

Las Guías de diferentes Sociedades Científicas son consecuentes en el sentido de recomendar el empleo preferente de Nutrición Enteral (NE) sobre la Nutrición Parenteral (NP) en pacientes críticos. Ello es debido a los efectos beneficiosos (disminución de complicaciones infecciosas y de estancia hospitalaria) apreciados con la NE en comparación con la NP en estos pacientes. No obstante, la aplicación práctica de la NE en pacientes críticos está acompañada de complicaciones gastrointestinales que, si bien no suelen ser graves, se presentan con una frecuencia cercana al 50% de las ocasiones. La intolerancia gástrica a la dieta es, entre ellas, la complicación más frecuente. Las complicaciones de la NE y las incidencias que ocurren durante su aplicación a los pacientes pueden implicar un descenso en el aporte de los requeri-

### III WORKING MEETING SENPE-BAXTER: COMPLEMENTARY PARENTERAL NUTRITION IN THE CRITICALLY ILL PATIENT

#### Abstract

In the setting of a multidisciplinary debate, and after reviewing the available evidence as well as the experience from experts, the indications and management guidelines for Complementary Parenteral Nutrition (CPN) in the critically ill patient are established. The conclusion refers to the importance of its indication in all the cases where enteral nutrition (EN) is insufficient to cover at least 60% of the caloric-protein target. At least 80% of the patient's caloric requirements should be covered with EN and CPN, with the recommendation of targeting 100% of the demands.

*(Nutr Hosp. 2008;23:203-205)*

Key words: *Parenteral nutrition. Enteral nutrition. Complementary parenteral nutrition. Complementary nutrition. Critically ill.*

mientos nutricionales. Es por ello que se ha considerado indicado debatir la indicación de la Nutrición Parenteral Complementaria (NPC) y de sus características en el contexto de este tipo de pacientes.

#### Situación actual

El empleo dogmático, entendiendo como tal el uso exclusivo de la NE, conduce a una situación de infranutrición en un elevado porcentaje de pacientes. El déficit energético que resulta del menor aporte de nutrientes puede ocasionar, a su vez, un incremento en el número de complicaciones de los pacientes, entre las que destacan las complicaciones infecciosas. De este modo, una de las principales ventajas del empleo preferente de la NE, la menor tasa de infección, se encuentra contrarrestada ante una situación de déficit energético inducida por el empleo exclusivo de la propia NE.

Desde un punto de vista teórico, la mejor manera de evitar el déficit en el aporte de nutrientes sería utilizar conjuntamente NE y NP. No obstante, no existen estudios que avalen la eficacia de esta medida en pacientes críticos. Por una parte existen datos que indican que el

**Correspondencia:** A. García de Lorenzo.  
Hospital Universitario La Paz.  
Madrid, España.  
E-mail: agdl@telefonica.net

Recibido: 1-II-2008.  
Aceptado: 20-II-2008.

inicio conjunto de NE y NP no presenta ventajas de interés sobre la evolución de los pacientes: tanto las complicaciones infecciosas como la mortalidad son similares en los grupos de pacientes que reciben NE de manera aislada o NE junto con NP. Por otra parte persiste la duda de si la NE induciendo un balance energético negativo y tal vez una tasa mayor de complicaciones y/o de mortalidad, es tan eficiente como la asociación NE con NPC, la cual sí puede alcanzar las necesidades calóricas medidas o calculadas. La realidad es que no existe publicado ningún ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y controlado que responda a esta cuestión.

Por otro lado, los resultados de algunas investigaciones muestran que es necesario prestar atención al momento del inicio del soporte nutricional en pacientes críticos. A pesar de las pruebas que sugieren el empleo de NE de manera precoz, y las consiguientes recomendaciones en este sentido, los datos referentes a la mortalidad indican que si no es posible la aplicación de NE precoz, debe recurrirse al empleo de NP también de manera precoz. En este caso, el tratamiento nutricional inicial debería ser la NP, pasando la NE a convertirse en complementaria hasta el momento en el que los requerimientos nutricionales del paciente pudieran ser suministrados totalmente por esta vía. La optimización del soporte nutricional, en el sentido de su aplicación preferente en las primeras horas tras la agresión, con independencia de la vía de aporte de sustratos, sería, por tanto, una de las bases del tratamiento óptimo de los enfermos en situación crítica.

No existen estudios clínicos para valorar los efectos resultantes de la administración secuencial de NP en pacientes que no reciben suficientes requerimientos nutricionales con NE. La puesta en marcha de este tipo de estudios debería tener en cuenta cuál es el aporte óptimo de nutrientes en los pacientes críticos. Esta cuestión pudiera parecer innecesaria ya que una asunción *a priori* llevaría a la aseveración de que el aporte óptimo no sería otro que el 100% de los requerimientos calculados (con la dificultad añadida que supone el cálculo ajustado de dichos requerimientos en un paciente tan inestable —bajo le punto de vista metabólico, entre otros— como es el paciente crítico). No obstante, los resultados de algunos estudios indican que el aporte completo parece ser inadecuado dado que con aportes inferiores al 100% pueden apreciarse mejores resultados en la evolución de los pacientes. El valor en el que debe encontrarse este aporte óptimo no ha sido, sin embargo, establecido, si bien se refieren cifras comprendidas entre el 25% y el 60% de los requerimientos nutricionales. Según estos estudios, los pacientes críticos no parecen beneficiarse del aporte completo de las necesidades nutricionales durante su estancia en UCI.

## Discusión

*Las Guías Clínicas y las recomendaciones sobre soporte nutricional en pacientes críticos indican de manera unánime que la NP está indicada en pacientes que no reciben sus requerimientos nutricionales con la*

NE. Al recomendar también, como ya se ha indicado, que deben tomarse las medidas adecuadas para que los pacientes reciban NE, debe interpretarse que los que reciben NP necesitan una valoración continuada para identificar el momento adecuado para introducir la NE y progresar en su administración.

El empleo de la nutrición complementaria, bien sea por vía parenteral o por vía enteral, requiere la clarificación previa de algunos aspectos aún no bien esclarecidos. Parece evidente que el déficit energético es perjudicial para los pacientes críticos, como así lo demuestran algunas investigaciones, y en este sentido estaría justificado el empleo de una nutrición complementaria dirigida al aporte completo del cálculo energético en los pacientes. No obstante, otros datos ponen en duda que el aporte del 100% de los requerimientos calculados sea el óptimo, lo que obliga a definir el margen de aporte que pueda ser el más beneficioso para los pacientes.

No podemos olvidar que aún en la creencia de que la nutrición complementaria puede ser beneficiosa en pacientes críticos, ésta debe ser todavía analizada en futuros estudios que, al mismo tiempo, deben aclarar el rango ideal de aporte de sustratos que se acompañe de ventajas sobre la evolución de los pacientes.

En esta línea de pensamiento podemos especular que a día de hoy se realiza poca NPC en los pacientes críticos siendo algunas de sus principales indicaciones aquellos pacientes con compromiso circulatorio crónico (motilidad intestinal y/o absorción disminuidas). También aquellos pacientes, de distinto origen, obligados a sedoanalgesia —con/sin relajantes musculares— mantenida (paresia gastro-intestinal). Y por último, no hay que olvidar el énfasis en cuadros hipermetabólicos mantenidos (grandes traumas, quemados).

Las formulaciones de NP a utilizar serán aquellas que por su composición y contenido en los diferentes macronutrientes complementen en lo necesario el aporte realizado con NE hasta conseguir un aporte mínimo del 80% de los requerimientos nutricionales calculados del paciente. Se debe puntualizar que no existe evidencia si la NP total o la NP periférica muestran diferencias al complementarlas con NE.

Para finalizar, podemos considerar que la combinación de NE con NPC es muy probablemente la mejor forma de evitar un déficit energético acumulado en los pacientes graves. Seguramente se impondrá progresivamente el registro continuo o frecuente del gasto energético en reposo y de los aportes nutritivos que reciben los enfermos, con sistemas de información computerizados (CIS). Muy probablemente se harán balances energéticos por turno de enfermería y se procederá a la toma inmediata, ya sea por turnos o diaria, de decisiones que ajusten el soporte nutricional con el objetivo de prevenir el déficit actual con NE.

## Conclusiones

- Se considera que existe indicación para el uso de NPC en el paciente crítico.

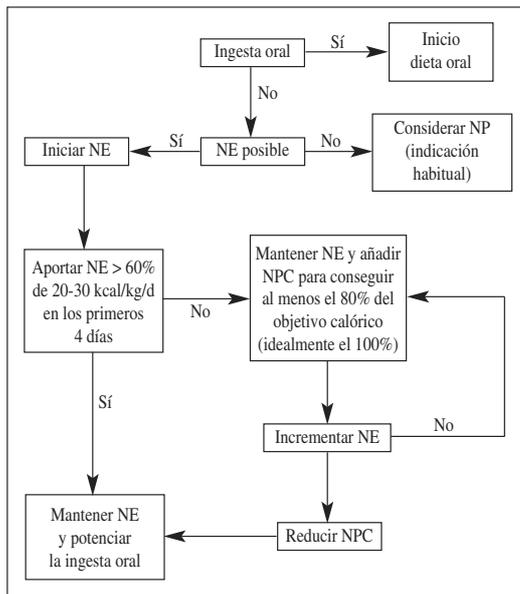


Fig. 1.—NPC, algoritmo de actuación.

- Se indicará NPC (fig. 1):
  - cuando el paciente —al cuarto día del ingreso— no tenga cubierto el 60% de sus requerimientos calóricos totales por vía enteral, una vez optimizados todos los intentos.
  - cuando el paciente —en cualquier momento de su evolución— no tenga cubierto el 60% de sus requerimientos calóricos totales por vía enteral durante 48 horas.
- El paciente debe cubrir con la NE y la NPC al menos el 80% de sus objetivos calóricos, recomendándose el objetivo del 100%.
- Se evitará cuidadosamente superar el 100% del requerimiento si se emplea NE junto con NPC.
- Se recomienda la reevaluación de la tolerancia y ajuste del aporte calórico a lo largo del día; caso de no ser posible, se realizará a día vencido. Es de especial relevancia el control glucémico del paciente (no debiendo superar los 140 mg/dl).
- Se recomienda la colaboración del Servicio de Farmacia para el ajuste de los micronutrientes.

#### Colaboradores

Abilés J, Acosta JA, Ayúcar A, Balsa J, Calvo M<sup>a</sup>V, Fernández Ortega JF, Galbán C, Guerrero R, Juliá A, Llop J, Matías P, Mesejo A, Piñeiro G, Robles A, Sagalés M.

#### Agradecimientos

SENPE agradece a Baxter su colaboración y firme apoyo en la realización de las Mesas de Trabajo.

#### Referencias

1. 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; 26:1SA-138SA.
2. Bauer P, Charpentier C, Bouchet C, Nace L, Raffy F, Gaconnet N. Parenteral with enteral nutrition in the critically ill. *Intensive Care Med* 2000; 26:893-900.
3. Berger MM, Chioloro RL. Hypocaloric feeding: pros and cons. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13:180-186.
4. Dhaliwal R, Jurewitsch B, Harrietha D, Heyland DK. Combination enteral and parenteral nutrition in critically ill patients: harmful or beneficial? A systematic review of the evidence. *Intensive Care Med* 2004; 30:1666-1671.
5. Doig GS. Evidence-based guidelines for nutritional support of the critically ill: results of a bi-national guideline development conference. Carlton (Australia): Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS); 2003, p. 282. <http://www.evidencebased.net/files/EBGforNutSupportofICUpts.pdf>
6. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. *Clin Nutr* 2006; 25:37-44.
7. Heidegger CP, Romand JA, Treggiani MM, Pichard C. Is it now time to promote mixed enteral and parenteral nutrition for the critically ill patient? *Intensive Care Med* 2007; 33:963-969.
8. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P; Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27:355-373.
9. Hise ME, Halterman K, Gajewski BJ, Parkhurst M, Moncure M, Brown JC. Feeding practices of severely ill intensive care unit patients: an evaluation of energy sources and clinical outcomes. *J Am Diet Assoc* 2007; 107:458-465.
10. Kattelmann KK, Hise M, Russell M, Charney P, Stokes M, Compher C. Preliminary evidence for a medical nutrition therapy protocol: enteral feedings for critically ill patients. *J Am Diet Assoc* 2006; 106:1226-1241.
11. Kreyman KG, Berger MM, Deutz NE y cols. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2006; 25:210-223.
12. Montejo JC, García de Lorenzo A. Soporte Nutricional Especializado en el Paciente Hospitalizado. Actualización de Guías y Consensos. Edikamed. Barcelona. 2007.
13. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical Guideline 32. Nutrition support in adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. 2006. [www.nice.org.uk/CG032](http://www.nice.org.uk/CG032)
14. Ortiz Leyba C, Montejo González JC, Jiménez Jiménez FJ y cols. Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la SEMICYUC. Recomendaciones para la valoración nutricional y el soporte nutricional especializado en los pacientes críticos. *Nutr Hosp* 2005; 20(S2).
15. Rubinson L, Diette GB, Song X, Brower RG, Krishan JA. Low caloric intake is associated with nosocomial bloodstream infections in patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2004; 32:350-357.
16. Stapleton RD, Jones N, Heyland DK. Feeding critically ill patients: what is the optimal amount of energy? *Crit Care Med* 2007; 35(9S):S535-540.
17. Villet S, Chioloro R, Bollmann MD y cols. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 2005; 24:502-509.

Original

## Evaluación biológica de la calidad de una mezcla de proteínas para uso en nutrición enteral

J. Olza Meneses\*, J. Porres Foulque\*\*, G. Urbano Valero\*\*, E. Martínez de Victoria\*\* y A. Gil Hernández\*

\*Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. \*\*Departamento de Fisiología. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Universidad de Granada. España.

### Resumen

La nutrición enteral (NE) es el mejor recurso para complementar la alimentación de los pacientes, siempre que el tracto gastrointestinal este funcional. Cuando se indica NE total, ésta representa la fuente exclusiva de alimento, por lo que es importante asegurar un alto valor biológico de la proteína incluida.

**Objetivo:** Valorar la calidad biológica de una mezcla proteica constituida por 50% de caseinato potásico, 25% de proteínas de suero lácteo y 25% de proteína de guisante para ser utilizada en productos de nutrición enteral.

**Material y métodos:** 40 ratas Wistar (20 hembras y 20 machos), con peso medio de 51 g, divididas en cuatro grupos. Dos de ellos fueron alimentados con dietas específicas para ratas: uno con caseína (Control) y otro con la proteína experimental (Experimental); los otros fueron alimentados con productos de NE diseñados para humanos y adaptados a los requerimientos de las ratas (Normoproteico e Hiperproteico), durante 10 días. Se determinó el índice de eficacia proteica (PER), el coeficiente de digestibilidad aparente (CDA), la relación nitrógeno retenido/absorbido (R/A) y la relación nitrógeno retenido/ingerido (R/I).

**Resultados:** El grupo experimental y el grupo control presentaron valores similares en todos los índices analizados. Asimismo, estos índices fueron similares entre los grupos normo e hiperproteicos, pero menores respecto a los grupos anteriores, exceptuando al PER, el cual fue a su vez similar entre el grupo normoproteico y el control.

**Conclusión:** La calidad de la mezcla proteica utilizada es alta y adecuada para ser incluida en el desarrollo de nuevos productos para nutrición enteral.

(Nutr Hosp. 2008;23:206-211)

Palabras clave: *Calidad proteica. Nutrición enteral. PER.*

### BIOLOGICAL EVALUATION OF A PROTEIN MIXTURE INTENDED FOR ENTERAL NUTRITION

#### Abstract

Enteral nutrition is the best way to feed or supplement the diet when gastrointestinal tract functions of patients are partially or totally preserved. Whenever total enteral nutrition is needed, it represents the only source of nutrients for patients. Thus, it is mandatory to ensure that high biological value proteins are included in enteral formulae.

**Objective:** To assess the biological quality of a protein blend constituted by 50% potassium caseinate, 25% whey protein and 25% pea protein intended to be used in enteral nutrition products.

**Materials and methods:** Forty Wistar rats (20 male and 20 female), with initial body weight of 51 g, were divided into four groups and feed for 10 days with: casein (Control), experimental protein blend (Experimental), lyophilized normo- and hyperproteic enteral nutrition formulae adapted to the animal nutritional requirements (Normoproteic and Hyperproteic). Protein efficiency ratio (PER), apparent digestibility coefficient (ADC), relationship between retained and absorbed nitrogen (R/A) and relationship between retained and consumed nitrogen (R/I) were calculated.

**Results:** Experimental and control groups had similar values for all analysed indices (PER, ADC, R/A and R/I). These indices were also similar between normo and hyperproteic groups, but lower than experimental and control groups, except in PER, where normoproteic group was either similar to control and hiperproteic group.

**Conclusion:** The quality of the protein blend used in this study is high. It is a good protein source to be used in the development of new enteral nutritional products.

(Nutr Hosp. 2008;23:206-211)

Key words: *Protein quality. Enteral nutrition. PER.*

**Correspondencia:** Ángel Gil Hernández.  
Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II.  
Facultad de Farmacia.  
Campus de Cartuja.  
18071 Granada.  
E-mail: agil@ugr.es

Recibido: 19-II-2008.  
Aceptado: 14-III-2008.

## Introducción

Las proteínas son el principal componente estructural y funcional de todas las células del organismo<sup>1,2</sup>. Los aminoácidos (AA) son los sillares de las proteínas los cuales actúan, además, como precursores de ácidos nucleicos, neurotransmisores y otras moléculas esenciales para la vida. Por lo tanto, un aporte dietético adecuado de proteína es esencial para mantener la integridad y la función celular, y para lograr un buen estado de salud<sup>3</sup>.

Los requerimientos de AA se expresan en términos de proteína dietética y no como cantidades separadas de cada uno de ellos. En la dieta las proteínas se encuentran formando parte de numerosos alimentos, siendo su composición aminoacídica diferente según la fuente alimentaria. Por lo tanto, dependiendo de la cantidad y tipo de alimento que se consuma, se puede llegar o no a alcanzar las recomendaciones de ingesta<sup>3</sup>.

La calidad nutritiva de una proteína, se define como la capacidad de ésta o de una mezcla de ellas para cubrir los requerimientos de un individuo<sup>4</sup>; depende fundamentalmente de la composición de AA y de la biodisponibilidad de los mismos. Para medir la calidad proteica de un alimento, existen métodos químicos, biológicos y microbiológicos. Dentro de los biológicos se han usado, y se siguen usando, el coeficiente de eficacia proteica (PER), el valor biológico (VB) y la utilización neta proteica (NPU)<sup>5</sup>.

La nutrición enteral (NE) se define como el uso de "alimentos con propósitos médicos" independientemente de la ruta de suministro, la cual puede ser tanto oral, como a través de sondas, vía nasogástrica, nasoenteral o percutánea<sup>6</sup>. La NE es el mejor recurso para alimentar o complementar la alimentación de personas con deficiencias o con alguna patología cuando se conserva total o parcialmente la funcionalidad del tracto gastrointestinal<sup>7</sup>. En la NE total los productos utilizados constituyen la fuente exclusiva de proteínas dietéticas para el paciente por lo que es fundamental asegurar que su valor biológico sea elevado.

El objetivo de este trabajo ha sido valorar la calidad proteica de una mezcla de proteínas constituida por 50% de caseinato potásico, 25% de proteínas de suero lácteo y 25% de proteína de guisante, para ser utilizada en productos de nutrición enteral.

## Material y métodos

### Diseño experimental

La evaluación de la calidad proteica se realizó a través de un bioensayo, basado en el método diseñado por Thomas-Mitchell<sup>8</sup> modificado. Esta clase de ensayo utiliza ratas en crecimiento y evalúa la ganancia de peso por gramo de proteína ingerido (PER); se determinó también el coeficiente de digestibilidad aparente de la proteína (CDA), la utilización metabólica de la proteína calculada a través de la relación nitrógeno

retenido/absorbido (R/A) y la incorporación de la proteína al metabolismo calculada a través de la relación nitrógeno retenido/ingerido (R/I).

El estudio se realizó en dos fases, la primera en el Laboratorio de Fisiología de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada y la segunda en el Servicio de producción y experimentación animal del Centro de Instrumentación Científica (CIC) de dicha institución. En la primera fase se evaluó la calidad de la mezcla proteica experimental (50% de caseinato potásico, 25% de proteínas séricas lácteas y 25% de proteína de guisante) y se utilizó caseína como proteína control, y en la segunda fase se evaluó un producto de nutrición enteral líquido (T-Diet Plus<sup>®</sup>) a dos concentraciones diferentes de proteína (normoproteico e hiperproteico); para la evaluación el producto se liofilizó y adaptó a las necesidades y requerimientos nutricionales de la rata (tabla I). En ambos casos, se siguieron las recomendaciones del Instituto Americano de Nutrición (AIN), basándose en la dieta AIN-93G<sup>9</sup>.

### Animales

En cada experimento se emplearon 20 ratas de la raza *Wistar*, recién destetadas de 21 días de vida, 10 machos y 10 hembras divididas en 2 grupos, cada uno de 5 hembras y 5 machos con un rango de peso entre 50 g y 52 g, suministrados por el Servicio de Producción y Experimentación animal del CIC de la Universidad de Granada. Las ratas se colocaron en jaulas metabólicas individuales en una habitación a  $23 \pm 1$  °C y con un fotoperíodo luz-oscuridad de 12 horas. La dieta y el agua fueron suministrados *ad libitum* diariamente. Cada experimento duró 10 días, 3 de adaptación de los animales a la dieta y a las condiciones ambientales y 7 de cuantificación de ingesta sólida, cambios en el peso y recolección de heces y orina.

### Tratamiento de las muestras

Las heces recolectadas se congelaron a -20 °C, se liofilizaron y se molieron. La orina se recolectó en una solución de ácido clorhídrico al 5,5% con 0,5% del indicador Xiro-Taxiro para evitar las pérdidas de nitrógeno.

### Técnicas analíticas

La determinación de nitrógeno se realizó por el método Kjeldahl, utilizando 0,5 g de heces secas y molidas, 5 ml de orina y 0,5 g de dieta.

### Índices biológicos

Se determinaron los siguientes índices para cada grupo: PER = Incremento de peso (g)/Proteína ingerida

**Tabla I**  
Composición porcentual de las dietas consumidas por los animales en los experimentos de evaluación de la calidad proteica de una mezcla de proteínas con un 50% de caseinato potásico, 25% de proteínas de suero lácteo y 25% de proteína de guisante y dos productos para NE que contienen dicha mezcla a diferentes concentraciones, liofilizados y adaptados a los requerimientos de las ratas durante 10 días

Componentes	Dietas			
	Control	Experimental	Normoproteica	Hiperproteica
Proteína	12 (caseína)	12*	–	–
Producto liofilizado normoproteico	–	–	68,97	–
Producto liofilizado hiperproteico	–	–	–	56,07
Almidón de maíz	47,75	47,75	11,10	24
Almidón dextrinado	13,2	13,2	–	–
Sacarosa	10	10	10	10
Aceite de soja	7	7	–	–
Celulosa (fibra)	5	5	5	5
Mezcla mineral AIN-93G-MX	3,5	3,5	3,5	3,5
Mezcla vitamínico AIN-93-VX	1	1	1	1
L-cistina	0,18	0,18	0,18	0,18
Bitartrato de colina	0,25	0,25	0,25	0,25
Butilhidroquinona (mg)	0,0014	0,0014	0,0014	0,0014
<i>Nutrientes</i>				
Proteínas	12	12	12	12
Grasas	7	7	11,73	9,44
Hidratos de Carbono	70,95	70,95	57,93	61,12
Fibra	5	5	10,11	8,84
Vitaminas	1	1	1,23	1,23
Minerales	3,5	3,5	5	5

\* Proteína experimental: 50% caseinato potásico, 25% proteínas séricas lácticas y 25% proteína de guisante.

(g). Es un índice que se utiliza para determinar la calidad proteica en función del aumento de peso del animal.

$$\begin{aligned} \text{CDA} &= [(I-H)/I] \times 100 \quad (1) \\ \text{R/A} &= \{[I-(H+O)]/(I-H)\} \times 100 \quad (2) \\ \text{R/I} &= \{[I-(H+O)]/I\} \times 100 \quad (3) \end{aligned}$$

Donde: I = nitrógeno ingerido; H = nitrógeno fecal; O = nitrógeno urinario

El CDA (1) nos informa de la utilización digestiva de la proteína de la dieta. La digestibilidad aparente no incluye la excreción fecal endógena de nitrógeno. R/A (2) es la relación entre el nitrógeno retenido frente al absorbido. Este índice nos informa de la utilización metabólica de la proteína, teniendo en cuenta su aprovechamiento digestivo. R/I (3) es la relación entre el nitrógeno retenido y el ingerido. Expresa el grado en que la

proteína ingerida se incorpora a la economía corporal, es la proteína consumida y retenida que es utilizada.

#### *Análisis estadístico*

Los resultados se expresan como media  $\pm$  error estándar de la media (SEM). Se realizó un análisis de normalidad de todas las variables dependientes consideradas en el estudio mediante el test de Shapiro-Wilk. Todas las variables seguían la normalidad. Para comparar la calidad biológica de la proteína experimental, así como de la mezcla proteica en los productos de NE normo- e hiperproteico con respecto a la proteína control, se utilizó un modelo lineal general univariante (ANOVA 1 vía), con comparaciones entre grupos *a posteriori* mediante el test de Bonferroni. Se tomó como significación estadística  $p < 0,05$ . Para el análisis estadístico se utilizó el programa informático SPSS 15.0.1.

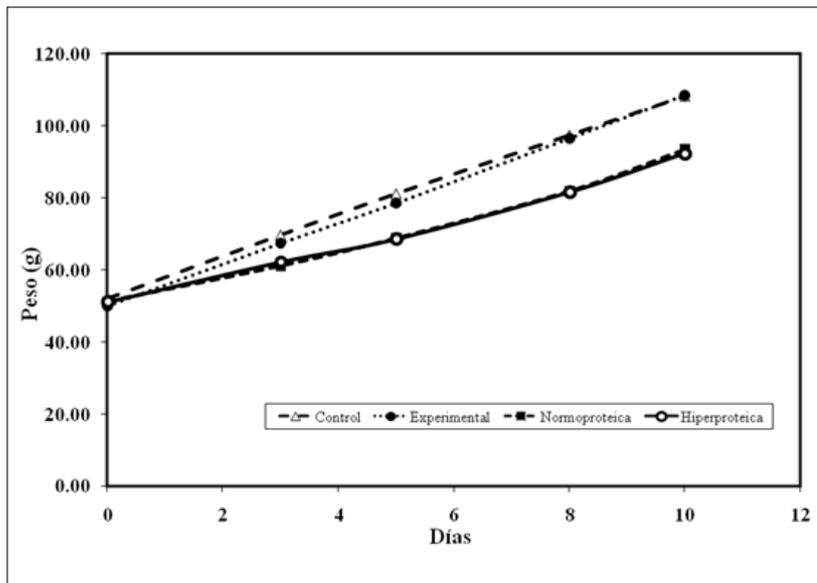


Fig. 1.—Evolución ponderal de los animales en los experimentos de evaluación de la calidad proteica de una mezcla de proteínas con un 50% de caseinato potásico, 25% de suero lácteo y 25% de guisantes y de dos productos para NE que la contienen a diferentes concentraciones, liofilizados y adaptados a los requerimientos de las ratas durante 10 días.

## Resultados

### Consumo de alimento y evolución ponderal

En la figura 1 se muestra la evolución ponderal de las ratas en los cuatro grupos experimentales teniendo en cuenta tanto el periodo de adaptación como el experimental. Los pesos de los animales al inicio y al final del primer experimento fueron 50,0 g y 108,5 g para el grupo experimental y 52,0 g y 108,4 g para el grupo control. En el segundo experimento, los grupos que recibieron los productos normoproteico e hiperproteico aumentaron desde 51,2 g y 51,1 g, hasta 93,5 g y 92,4 g, respectivamente. El aumento de peso fue mayor cuando se utilizó la mezcla proteica experimental que cuando se utilizaron los productos para nutrición enteral ya elaborados; sin embargo, estadísticamente, el grupo alimentado con la dieta normoproteica creció de manera similar al control.

En la tabla II se muestra el consumo total y medio de alimento y el consumo medio de proteína. Se observó

que la ingesta total de alimento fue similar entre el grupo control y el grupo alimentado con la mezcla proteica experimental y entre el grupo alimentado con el producto normoproteico para nutrición enteral adaptado para las ratas y el hiperproteico. Asimismo, el consumo del grupo control fue similar al del grupo alimentado con el producto hiperproteico adaptado. Por otra parte, el consumo de proteínas fue similar en los cuatro grupos estudiados.

### Índices de calidad proteica

En la tabla III, se muestran los índices calculados de calidad de la proteína estudiada, PER, CDA, R/A y R/I. En cuanto al PER es importante destacar que todos los grupos presentaron valores superiores a 2,5 y similares para los grupos control y experimental, por una parte, y para los grupos normo- e hiperproteico por otra. Además, el grupo normoproteico presentó un PER similar

**Tabla II**

Consumo de alimento y de proteína de los cuatro grupos incluidos en la evaluación de la calidad proteica de una mezcla de proteínas con un 50% de caseinato potásico, 25% de proteínas de suero lácteo y 25% de proteína de guisante y de dos productos para NE que la contienen a diferentes concentraciones, liofilizados y adaptados a los requerimientos de las ratas durante 10 días

Grupo	Consumo total de alimento (g)	Consumo de alimento (g/d)	Consumo de proteína (g/d)
Control	94,90 ± 2,10 <sup>bc</sup>	13,56 ± 0,30 <sup>bc</sup>	1,42 ± 0,03
Proteína Experimental	98,05 ± 1,22 <sup>c</sup>	14,01 ± 0,18 <sup>c</sup>	1,46 ± 0,02
Dieta Normoproteica	82,30 ± 3,49 <sup>a</sup>	11,76 ± 0,50 <sup>a</sup>	1,38 ± 0,06
Dieta Hiperproteica	86,70 ± 3,47 <sup>ab</sup>	12,39 ± 0,53 <sup>ab</sup>	1,49 ± 0,06

Media ± SEM. Significación  $p < 0,05$  entre grupos. Los valores de cada variable que nos comparten la misma letra son significativamente diferentes.

**Tabla III**  
*Índice de Eficacia Proteica (PER), Coeficiente de Digestibilidad Aparente (CDA), Relación Retenido/Absorbido (R/A) y Relación Retenido/Ingerido (R/I) de los cuatro grupos incluidos en la evaluación de la calidad proteica de una mezcla de proteínas con un 50% de caseinato potásico, 25% de proteínas de suero lácteo y 25% de proteína de guisante y de dos productos para NE que la contienen a diferentes concentraciones, liofilizados y adaptos a los requerimientos de las ratas durante 10 días*

Grupo	PER	CDA (%)	% R/A	% R/I
Control	3,88 ± 0,19 <sup>bc</sup>	93,8 ± 0,36 <sup>b</sup>	84,00 ± 1,24 <sup>b</sup>	78,82 ± 1,39 <sup>b</sup>
Proteína Experimental	4,04 ± 0,09 <sup>c</sup>	93,91 ± 0,22 <sup>b</sup>	85,33 ± 1,42 <sup>b</sup>	80,14 ± 1,43 <sup>b</sup>
Dieta Normoproteica	3,35 ± 0,17 <sup>ab</sup>	90,63 ± 0,24 <sup>a</sup>	76,13 ± 0,80 <sup>a</sup>	68,99 ± 0,64 <sup>a</sup>
Dieta Hiperproteica	2,85 ± 0,13 <sup>a</sup>	91,22 ± 0,21 <sup>a</sup>	75,21 ± 1,56 <sup>a</sup>	68,63 ± 1,52 <sup>a</sup>

Media ± SEM. Significación  $p < 0,05$  entre grupos. Los valores de cada variable que nos comparten la misma letra son significativamente diferentes.

al del grupo control. Los CDA de la proteína experimental y de la caseína fueron similares y más elevados que los de los grupos normoproteico e hiperproteico que a su vez fueron iguales entre sí.

Para las relaciones R/A y R/I, se observaron valores similares entre los grupos experimental y control y mayores que los grupos hiperproteico y normoproteico, los cuales a la vez presentaron valores estadísticamente similares.

## Discusión

El hallazgo principal de este trabajo es que la mezcla proteica constituida por 50% de caseinato potásico, 25% de suero lácteo y 25% de guisante presenta valores de PER, CDA, R/A y R/I similares a los de la proteína patrón de crecimiento, por lo que puede ser utilizada en productos de nutrición enteral.

La evolución ponderal de los animales fue en aumento progresivo en los cuatro grupos estudiados a lo largo del experimento. El grupo experimental y el control aumentaron de peso de igual manera, lo cual nos indica que la dieta que contiene la proteína experimental es adecuada y de buena calidad para mantener el crecimiento de los animales. El consumo de alimento fue mayor en el grupo experimental y control que en los de los productos normoproteico e hiperproteico liofilizados y adaptados a los requerimientos de las ratas, posiblemente debido a las características organolépticas de la dieta, ya que los grupos que fueron alimentados con estas dietas no tenían el mismo sabor y textura que los dos primeros; sin embargo, los animales no disminuyeron su velocidad de crecimiento aunque consumieron una menor cantidad de alimento.

El PER más elevado calculado por nosotros lo obtuvo la proteína experimental. Proll y cols.<sup>10</sup> y Sarwar<sup>11</sup> han descrito en estudios similares un PER para la caseína alto, pero menor que el obtenido por nosotros para la proteína estudiada. Van Dael y cols.<sup>12</sup> y Silva y cols.<sup>13</sup>, obtuvieron un PER para la caseína menor que el observado por los autores anteriores y menor que el hallado por nosotros para el grupo con el PER más bajo

(hiperproteico). Es necesario indicar que un valor de 2,5 para el PER es el mínimo necesario considerado para las fórmulas lácteas para nutrición infantil por la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica y, por similitud, para las dietas para nutrición enteral<sup>14</sup>.

La digestibilidad del huevo, leche, carne y proteína aislada de soja es mayor de 95%<sup>15</sup> y la de los cereales, guisantes y arroz se encuentra entre 80% y 90%<sup>15</sup>. La digestibilidad aparente de la dieta control (caseína) hallada por nosotros es de 93,8% y la de la proteína experimental es de 93,91%. Ene Bong y cols.<sup>16</sup> observaron un CDA para la caseína de 94% y Proll y cols.<sup>10</sup> uno de 91,2% (menor que la obtenido por nosotros para la proteína experimental) y una digestibilidad verdadera de 98,5%. Van Dael y cols.<sup>12</sup> y Silva y cols.<sup>13</sup> han encontrado una digestibilidad verdadera para la caseína de 97% y 99,19%, respectivamente. Hallando valores de digestibilidad aparente cercanos a 94% y conociendo que al corregirla a verdadera aumenta su valor, podemos decir que la utilización digestiva de la proteína estudiada en nuestro caso, es muy buena al compararla con las proteínas de alta digestibilidad por excelencia. Las dietas normoproteica e hiperproteica obtuvieron digestibilidades menores que los dos grupos anteriores, probablemente debido a las alteraciones de la proteína por el tratamiento térmico, las cuales disminuyen la eficacia digestiva por problemas de desnaturización, dando como consecuencia una menor eficacia de las proteasas y peptidasas intestinales; sin embargo sus valores se encontraron por encima de 90%, suficiente para asegurar un suministro proteico adecuado a los pacientes alimentados con ellas a través de NE.

Tanto la R/A como la R/I obtenidas son aparentes, ya que no se ha tomado en consideración la proteína de origen endógeno. Los índices equivalentes a R/A y R/I verdaderos son el VB y la NPU.

Los valores descritos por nosotros de R/A y R/I para la proteína experimental, son mayores que los obtenidos por Van Dael y cols.<sup>12</sup>, para el VB y la NPU de la caseína; sin embargo, los descritos por Silva y cols.<sup>13</sup> y por Proll y cols.<sup>10</sup> son más altos.

En una publicación de la FAO, de 1981<sup>17</sup>, que incluye una gran cantidad de ensayos, se menciona un VB medio para la caseína de 79,7% y una NPU media de 72,1%, valores inferiores a los hallados por nosotros para la proteína experimental y un poco mayores que los correspondientes a las dietas normo e hiperproteica. Con esto podemos afirmar que la efectividad de la proteína experimental ingerida, utilizada en el presente estudio, es elevada y adecuada para el crecimiento y desarrollo normal.

Es conveniente aclarar que las dietas control y experimental son dietas diseñadas específicamente para las ratas con todos sus componentes y con una palatabilidad aceptada por los animales. Las dietas normoproteica e hiperproteica son dietas hechas para humanos y adaptadas a los animales para cubrir sus requerimientos de nutrientes. Sin embargo, éstas han pasado por procesos tecnológicos (mezclado, tratamiento térmico y liofilización) que modifican sobre todo sus características organolépticas, por lo cual los cálculos de los índices para esos dos grupos pueden no haber alcanzado los del grupo experimental a pesar de poseer la misma fuente proteica.

## Conclusión

La calidad de la mezcla proteica utilizada es excelente y adecuada para el desarrollo de productos de nutrición enteral. Asimismo, los dos productos de nutrición enteral estudiados, que incorporan esta proteína mantienen una calidad proteica adecuada tras los procesos tecnológicos realizados en su fabricación y en conjunto con los otros ingredientes de la fórmula.

## Referencias

- Martínez Augustin O, Martínez de Victoria E. Proteínas y péptidos en nutrición enteral. *Nutr Hosp* 2006; 21(Supl. 2):1-14.
- IOM. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients). National Academy Press. 589-611, Washington, 2005.
- Stipanuk, MH. Protein and Amino Acid Requirements. En: Stipanuk MH editor. Biochemical, Physiological, Molecular Aspects of Human Nutrition. Saunders Elsevier. 419-448, Missouri, 2006.
- Pérez F, Larqué E, Zamora S. Capítulo 2.18: Calidad Nutritiva de los Alimentos. En: Gil A, editor. Tratado de Nutrición. Tomo II. Grupo Acción Médica. 619-645, Madrid, 2004.
- Schaafsma G. The protein digestibility-corrected amino acid score (PDCAAS)-A concept for describing protein quality in foods and food ingredients: a critical review. *J AOAC* 2005; 88(3):988-994.
- Losch H, Allison SP, Meier R y cols. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clin Nutr* 2006; 25:180-186.
- Álvarez Hernández J, Peláez Torres N, Muñoz Jiménez A. Utilización clínica de la nutrición enteral. *Nutr Hosp* 2006; 21(Supl. 2):87-99.
- Mitchell HH. A method of determining the biological value of protein. *J Biol Chem* 1923; 873-907.
- Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC. AIN-93 Purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 1993; 123:1939-1951.
- Proll J, Petzke KJ, Ezeagu IE, Metges CC. Low nutritional quality of unconventional tropical crop seeds in rats. *J Nutr* 1998; 128:2014-2022.
- Sarwar G. The protein digestibility-corrected amino acid score method overestimates quality of protein containing antinutritional factors and of poorly digestible proteins supplemented with limiting amino acid in rats. *J Nutr* 1997; 127:758-764.
- Van Dael P, Kastenmayer P, Clough J, Jarret AR y cols. Substitution of casein by [beta]-casein or of whey protein isolate by [alpha]-lactalbumin does not affect mineral balance in growing rats. *J Nutr* 2005; 135(6):1438-1443.
- Silva W, Arbaiza T, Carcelén F, Lucas O. Evaluación biológica en ratas de laboratorio (*Rattus norvegicus*) de fuentes proteicas usadas en alimentos comerciales para perros. *Rev Inv Vet Perú* 2003; 14:18-23.
- ESPGAN. Committee on Nutrition. Guidelines on infant nutrition. I. Recommendations for the composition of an adapted formula. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1977; 262:1-20.
- Millward DJ, Jackson AA. Protein/energy ratios of current diets in developed and developing countries compared with a safe protein/energy ratio: implication for recommended protein and amino acid intake. *J Pub Health Nutr* 2003; 7(3):387-405.
- Ene Bong HN, Obizoba IC. Protein quality of some Nigerian traditional diets based on the African yambean (*Sphenostylis stenocarpa*) and pigeon pea (*Cajanus cajan*). *Plant Food Hum Nutr* 1995; 48:297-309.
- FAO. Contenido en aminoácidos de los alimentos y datos biológicos sobre las proteínas. 1981. Acceso el 12 de diciembre de 2007. Internet: <http://www.fao.org/DOCREP/005/AC854T/AC854T77.htm>.

Original

## Zinc supplementation in infants with asymmetric intra uterine growth retardation; effect on growth, nutritional status and leptin secretion

O. Bueno\*, G. Bueno\*, L. A. Moreno\*\*, R. J. Nuviala\*\*\*, J. M. Pérez-González\* y M. Bueno\*

\*Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". San Juan Bosco. Zaragoza. \*\*Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud. Universidad de Zaragoza. Zaragoza. \*\*\*Departamento de Bioquímica Clínica. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Zaragoza. España.

Abstract

**Objectives:** To analyse the effect of zinc supplementation in growth and nutritional status of a homogeneous group of newborns with intra uterine growth retardation and asymmetric growth. The effect of changes of zinc status on growth and leptin serum concentrations was also analysed.

**Population and methods:** A double blind, randomised clinical trial was designed in order to detect differences in growth between zinc and placebo groups during the first 6 months of life. 31 infants were included either to the zinc group (n = 14) (38.8 ± 1.4 weeks GA, 2,171 ± 253 g body weight) or the placebo group (n = 17) (38.9 ± 1.1 weeks GA, 2,249 ± 220 g body weight). The zinc group received a supplement of 3 mg elemental zinc per day (as zinc sulphate).

**Results:** There were not significant differences between groups for anthropometric measurements through the study period. We found a significant effect of the study group, in hair zinc concentrations, but not in serum zinc concentrations; *post-hoc* comparisons for hair zinc revealed that there were significant differences between groups at 1, 2, and 6 months of age. Changes in serum and hair zinc concentrations from baseline to 6 months, showed significant correlations with changes in weight/age and length/age z-scores, in the supplement group. Changes in leptin serum concentrations during follow-up, showed significant correlations with changes in sum of 4 skinfolds and weight/age z-score, in the placebo group. Changes in hair zinc concentration through the study period showed significant correlations with changes in leptin serum concentrations from baseline to 6 months of follow-up.

**Conclusions:** In a homogeneous group of intra uterine growth retardation infants with asymmetric growth, 3

### SUPLEMENTACIÓN CON ZINC EN NIÑOS CON RETRASO DE CRECIMIENTO INTRA-UTERINO ASIMÉTRICO; EFECTO EN EL CRECIMIENTO, ESTADO NUTRICIONAL Y SECRECIÓN DE LEPTINA

Resumen

**Objetivos:** Valorar el efecto de la suplementación con zinc en el crecimiento y estado nutricional de un grupo homogéneo de recién nacidos con retraso de crecimiento intra-uterino asimétrico. También se analizó el efecto de los cambios en el status del zinc en el crecimiento y las concentraciones séricas de leptina.

**Población y método:** Se diseñó un ensayo clínico randomizado y doble ciego, con el fin de detectar diferencias en el crecimiento entre los grupos recibiendo zinc o placebo, durante los seis primeros meses de vida. 31 niños fueron incluidos en el grupo zinc (n = 14) (38,8 ± 1,4 semanas edad gestacional, 2.171 ± 253 g peso) o grupo placebo (n = 17) (38,9 ± 1.1 semanas edad gestacional, 2.249 ± 220 g peso). El grupo zinc recibió un suplemento de 3 mg de zinc elemental por día (en forma de sulfato de zinc).

**Resultados:** No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a las medidas antropométricas a lo largo del período de estudio. Se observó un efecto significativo del grupo de estudio, en las concentraciones de zinc en el pelo, pero no en las concentraciones séricas de zinc; las comparaciones *post-hoc* para el zinc del pelo pusieron de manifiesto que había diferencias significativas entre los grupos, en los meses 1, 2 y 6 de edad. Los cambios en las concentraciones de zinc en el suero y en el pelo, desde el inicio del estudio hasta los 6 meses, mostraron correlaciones estadísticamente significativas con los cambios en peso/edad y longitud/edad (puntuación típica), en el grupo que recibió el suplemento de zinc. Los cambios en las concentraciones séricas de leptina durante el seguimiento, mostraron correlaciones estadísticamente significativas para la suma de 4 pliegues y para peso/edad (puntuación típica), en el grupo placebo. Los cambios en las concentraciones de zinc en el pelo mostraron correlaciones estadísticamente significativas con los cambios en las concentraciones séricas de leptina, desde el inicio del estudio hasta los 6 meses de seguimiento.

**Conclusiones:** En un grupo homogéneo de niños con retraso de crecimiento intra-uterino asimétrico, el suple-

Correspondence: Luis A. Moreno.  
Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud.  
Universidad de Zaragoza.  
Domingo Miral, s/n.  
50009 Zaragoza. España.  
E-mail: lmoreno@unizar.es

Recibido: 14-VI-2007.  
Aceptado: 5-XI-2007.

mg/day zinc supplementation do not show significant improvements in weight and length growth. Changes in zinc status were related with changes in weight and length during the first 6 months of life. Changes in leptin serum concentrations were related with changes in the anthropometric indices of body fat accretion.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:212-219)

Palabras clave: Zinc. Intrauterine growth retardation. Growth. Nutritional status. Leptin. Randomised trial.

## Introduction

Gestational age and nutritional status at birth are important determinants of growth patterns in infancy. Infants who are born too small differ in many important ways from those born too soon. Intra uterine growth retardation (IUGR) represents 23.8% of all newborns in developing countries.<sup>1</sup> In the US, the frequency of IUGR in term newborns ranged from 2.3% at 38 gestational weeks to 1.1% at 40 gestational weeks.<sup>2</sup> Full term newborns with IUGR have small livers, and are expected to have a small reserve capacity for micronutrients stored in the liver. Zinc is among these micronutrients.

Low maternal zinc concentration during pregnancy may be associated with an increased risk of low birth weight.<sup>3</sup> A reduced level of zinc in low birth weight infants, might account for the growth failure in such children. Unfortunately, it is difficult to assess zinc status reliably, and any detrimental effect of zinc deficiency can only be established by zinc supplementation trials, assessed by growth indices and morbidity reduction as outcome variables.<sup>4</sup>

Evidence of the importance of zinc deficiency in child health has come from recent randomised, controlled trials of zinc supplementation.<sup>5</sup> Evidence for an effect of zinc supplementation on the growth of children came from a recent meta-analysis that concluded that zinc supplementation during childhood is responsible for a small but statistically significant effect on growth, particularly among growth-retarded children.<sup>6</sup> Most of the intervention trials studying the effect of zinc on growth or morbidity were performed in children older than 6 months of age, when the period of highest growth velocity has already passed. It was therefore hypothesized that earlier interventions might be more effective in preventing growth faltering among children at risk.<sup>7</sup>

Zinc supplementation in small for gestational age infants result in substantial reduction in infectious disease mortality.<sup>8</sup> In a community-based study conducted in India, it has also been observed that zinc supplementation has a beneficial impact on the incidence of diarrhoea and also weight gain among low birth weight infants.<sup>9</sup> Beneficial effects on growth were observed after zinc supplementation among low-birth-weight and small-for-gestational-age infants in Brazil<sup>10</sup> and Chile.<sup>11</sup>

mento de cinc a una dosis de 3 mg/día, no origina mejora significativa en el crecimiento en peso y longitud. Los cambios en el status de cinc se relacionaron con los cambios en peso y longitud durante los 6 primeros meses de vida. Los cambios en las concentraciones séricas de leptina se relacionaron con los cambios en los índices antropométricos de acúmulo de grasa corporal.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:212-219)

Key words: Zinc. Retraso de crecimiento intrauterino. Crecimiento. Estado nutricional. Leptina. Estudio aleatorizado.

Zinc plays an important role in appetite regulation. In rodents and humans, zinc deficiency decreases appetite, while zinc supplementation increases appetite.<sup>12</sup> The most widely postulated mechanism for zinc-induced changes in appetite is alteration in hypothalamic neurotransmitter metabolism.<sup>13</sup> Zinc status could influence the regulation of appetite and metabolism by influencing the leptin system. In adults, it has been observed that zinc restriction decreased leptin levels while zinc supplementation of zinc-depleted subjects increased circulating leptin levels.<sup>14</sup> Very early in life, it has been also observed that the normal 3 to 6% weight reduction that occurs during the first 4 postnatal days was associated with a 26% decrease in the plasma leptin level in healthy breastfed infants.<sup>15</sup>

The aim of our study was to analyse the effect of zinc supplementation in growth and nutritional status of a homogeneous group of newborns with IUGR and asymmetric growth retardation defined in terms of ponderal index. The effect of changes of zinc status on growth and leptin serum concentrations was also analysed.

## Materials and methods

A longitudinal double blind, randomised clinical trial was designed in order to detect differences in growth between zinc and placebo groups during the first 6 months of life. The study was performed at the neonatal unit of the University Hospital of Zaragoza (Spain). Singleton newborns were eligible for inclusion in the study if they met entry criteria: Gestational age 38-41 weeks (Dubowitz method applied by a trained paediatrician), birth weight lower than 10<sup>th</sup> percentile for gestational age,<sup>16</sup> and ponderal index lower than 2.4 (weight in g x 100/length in cm<sup>3</sup>). Infants with congenital malformations, asphyxia, or congenital infections, and those whose mothers had preeclampsia or intrahepatic cholestasis during pregnancy were excluded. Sample sizes were calculated for an assumed 5% difference in linear growth, a variance of 56.25 cm, a power of 80%, and a 1-side level of significance of 0.05. A total of 38 newborns were identified and enrolled in the study. Before enrolment, written, informed consent was obtained from each newborn's parents. The study was approved by the Ethical Committee of

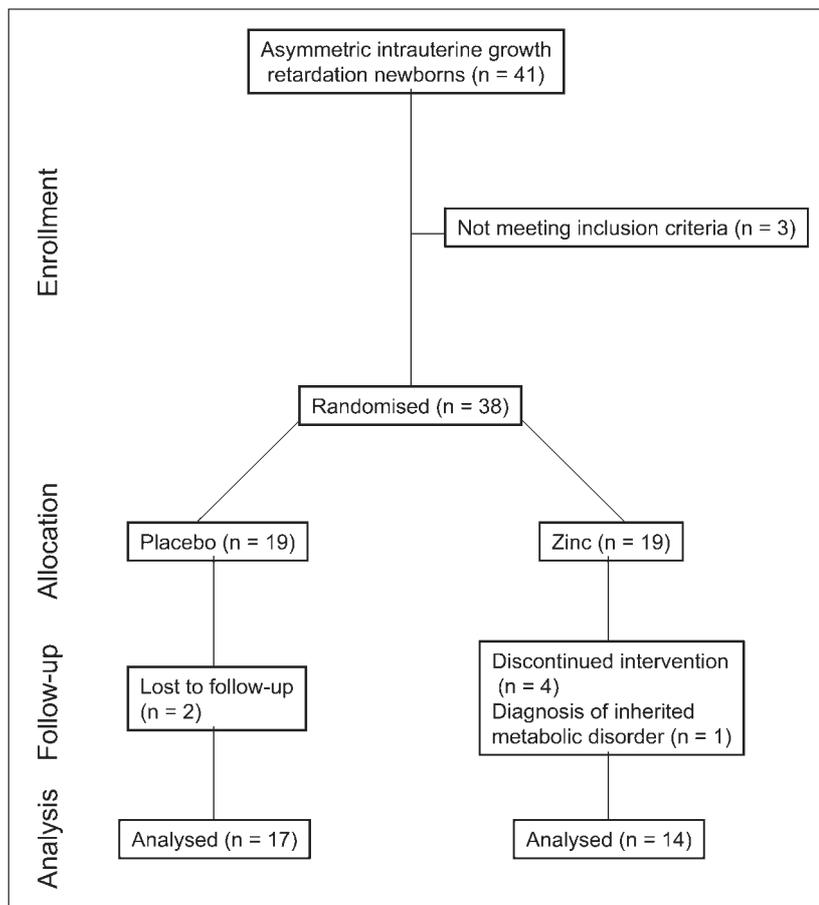


Fig. 1.—Flow chart of participants in each stage of the randomised trial.

the University Hospital “Lozano Blesa”, Zaragoza (Spain). Parents knew they could withdraw their infants from the study at any time. During the follow-up, seven infants were excluded: 6 for lack of follow-up and one because of a diagnostic of an inherited metabolic disorder was done after 6 months of intervention (fig. 1). Of the remaining 31 infants 14 had been included in the zinc group ( $38.8 \pm 1.4$  weeks GA,  $2,171 \pm 253$  g body weight) and 17 in the placebo group ( $38.9 \pm 1.1$  weeks GA,  $2,249 \pm 220$  g body weight).

Newborns were randomly allocated to receive 3 mL/day of a solution with or without 3 mg elemental zinc (as zinc sulphate). Both solutions contained sucrose, flavours, and preservatives; were indistinguishable in both appearance and taste; and were prepared and coded by the Hospital Pharmacy. Investigators delivered a bottle containing a supply of 100 mL of the supplement to the houses of the participants and instructed the mother to give a daily dose to their infants, when possible between feedings, using a marked dropper or feeding spoon. Supplement (zinc or placebo) was started after the first blood sample. The codes of the supplements were unknown to both participants

and study staff and were broken only after data editing and cleaning were completed. Randomisation was done during the 3 first days of life. Follow-up visits were performed at 1, 2, 4 and 6 months. Blood samples were also obtained in each visit. Information was collected on the household’s socio-economic status, demographic characteristics and characteristics of the delivery (duration, complications). Information on infant feeding practices was collected every two weeks, and the infants were classified as either exclusively, partially breast-fed or not breast-fed at all. The age of introduction of complementary foods was also determined. No attempts were made to influence the mothers in their choice of infant feeding. Anthropometric measurements were performed in each follow-up visit. During the follow-up period, the infants were provided with the standard immunizations. Infants who required medical treatment were examined by study paediatricians following standard treatment protocols and were referred to appropriate health care facilities if necessary.

During each follow-up visit infant weight was measured to the nearest 10 g on a beam-balance scale (Seca

725, Seca, Hamburg, Germany) that was daily calibrated against standard weights. Recumbent lengths were measured to the nearest 0.1 cm on a length board. Head and arm circumferences were measured to the nearest millimetre with numeral insertion tapes. The same trained fieldworkers collected all data. The mean of two measurements was recorded as the observed value for all indices. Weight-for-age, length-for-age and weight-for-length standard deviation scores (SDS) were calculated with the use of ANTHRO software (CDC/WHO International Growth Reference). Ponderal index was also calculated: weight (g)/length (cm)<sup>3</sup>.

Skinfold thicknesses were measured at the left side of the body to the nearest 0.1 mm with a Holtain skinfold caliper, at the following sites: 1) triceps, halfway between the acromion process and the olecranon process; 2) biceps, at the same level as the triceps skinfold, directly above the centre of the cubital fossa; 3) subscapular, about 20 mm below the tip of the scapula, at an angle of 45° to the lateral side of the body, and 4) suprailiac, about 20 mm above the iliac crest and 20 mm towards the medial line.<sup>17</sup> Intra-observer reliabilities were: 95.46% for biceps, 98.73% for triceps, 96.78% for subscapular, and 95.93% for suprailiac skinfold.

In each follow-up visit, non-fasting blood specimens were obtained by vein puncture, at 09:00 hours. For serum zinc determination, trace mineral free plastic syringes, stainless steel needles, and plastic tubes (Becton Dickinson Vacutainer Systems, Meylan, France) were used. Serum was separated a maximum of two hours after collection and after separation stored at -30 °C until analysis. Zinc concentration was measured with an atomic absorption spectrophotometer (Video 11E, Thermo Jarrell Ash). Commercial serum with known concentrations of zinc was used as a measure of quality control.

Haemoglobin was determined in a haematological counter STKS model (Coulter Electronics, Inc., Hialeah, USA). Albumin, prealbumin, retinal binding protein, and transferrin serum concentrations were measured by kinetic immuno nephelometry (Array 360, Beckman).<sup>18</sup> The circulating serum leptin concentrations were determined with a commercially available human leptin RIA kit (Mediagnost, Tübingen, Germany). Serum concentrations of insulin like growth factor I (IGF-I) and insulin like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3) were measured by radio immuno analysis (Nichols Institute Diagnostics, San Juan Capistrano, USA). Coefficients of variation for the

**Table I**  
*Changes in anthropometric measurements and indices through the study period*

	<i>Baseline</i>	<i>1 month</i>	<i>2 months</i>	<i>4 months</i>	<i>6 months</i>
<i>N</i>					
Supplement	14	14	14	13	13
Placebo	17	17	17	17	17
<i>Weight (g)</i>					
Supplement	2,171 ± 253	3,306 ± 445	4,258 ± 577	5,850 ± 699	7,016 ± 718
Placebo	2,249 ± 220	3,323 ± 341	4,264 ± 395	5,765 ± 556	6,792 ± 590
<i>Length (cm)</i>					
Supplement	46.7 ± 1.7	50.5 ± 2.3	54.3 ± 2.1	60.5 ± 1.9	65.1 ± 2.1
Placebo	46.7 ± 1.9	50.7 ± 1.8	55.0 ± 1.9	60.7 ± 2.2	65.0 ± 2.6
<i>Head circumference (cm)</i>					
Supplement	32.2 ± 1.2	36.3 ± 1.4	38.0 ± 1.4	40.9 ± 1.3	42.9 ± 1.3
Placebo	32.4 ± 0.8	36.3 ± 1.0	38.2 ± 0.7	40.7 ± 0.7	42.9 ± 1.0
<i>Arm circumference (cm)</i>					
Supplement	9.2 ± 0.8	10.9 ± 1.1	12.0 ± 1.0	13.6 ± 1.0	14.4 ± 1.1
Placebo	9.0 ± 1.0	11.0 ± 0.9	12.1 ± 0.8	13.9 ± 0.8	14.5 ± 1.1
<i>Sum 4 skinfolds (mm)</i>					
Supplement	10.1 ± 1.8	18.2 ± 3.1	21.3 ± 2.1	24.7 ± 2.8	24.7 ± 4.3
Placebo	9.7 ± 2.3	17.6 ± 2.7	21.0 ± 4.0	24.1 ± 3.7	24.2 ± 4.1
<i>Weight/age z-score</i>					
Supplement	-2.5 ± 0.5	-1.4 ± 0.6	-1.1 ± 0.6	-0.9 ± 0.8	-0.9 ± 0.9
Placebo	-2.2 ± 0.4	-1.3 ± 0.5	-1.0 ± 0.4	-0.7 ± 0.4	-0.8 ± 0.4
<i>Length/age z-score</i>					
Supplement	-1.7 ± 0.7	-1.6 ± 0.8	-1.5 ± 0.8	-1.3 ± 0.7	-1.1 ± 0.8
Placebo	-1.6 ± 0.9	-1.4 ± 0.7	-1.1 ± 0.7	-0.8 ± 0.7	-0.7 ± 0.8
<i>Weight/length z-score</i>					
Supplement	-2.4 ± 0.2	-0.3 ± 0.6	0.0 ± 0.7	0.2 ± 0.8	-0.1 ± 0.7
Placebo	-2.3 ± 0.2	-0.4 ± 0.3	-0.2 ± 0.5	-0.2 ± 0.7	-0.4 ± 0.8

Not significant differences between groups through the study period.

**Table II**  
Changes in serum and hair zinc concentrations through the study period

	Baseline	1 month	2 months	4 months	6 months
<i>N</i>					
Supplement	13	14	14	13	11
Placebo	15	15	15	14	16
<i>Serum zinc (µg/dL)</i>					
Supplement	134.5 ± 36.5	93.2 ± 26.5	116.4 ± 46.2	114.0 ± 44.7	107.3 ± 32.9
Placebo	130.4 ± 53.7	97.0 ± 50.3	108.2 ± 52.5	117.9 ± 51.5	105.6 ± 35.0
<i>Hair zinc (µg/g)</i>					
Supplement	219 ± 36	187 ± 49*	198 ± 67*	174 ± 50	197 ± 76*
Placebo	184 ± 60	148 ± 44	150 ± 47	152 ± 78	136 ± 48

\* *Post-hoc* differences between supplement and placebo groups:  $P < 0.05$ .

RIA kits were the following: Leptin, intra-assay < 5%, and inter-assay 7.6%; IGF-I, intra-assay 2.4 to 3%, inter-assay 5.2 to 8.4%; and IGFBP-3, intra-assay 3.4 to 8% and inter-assay 5.3 to 6.3%.

To measure hair zinc concentrations, the hair samples were obtained near at the occipital region with stainless steel scissors. The samples were washed with neutral shampoo and then with deionised water; samples were dried at 60° for 12 h. Thereafter, they were

digested with ultra pure nitric acid and hydrogen peroxide and diluted in distilled deionised water. Zinc concentration was measured by inductively coupled plasma mass spectrometry, by using an Emission Perkin Elmer Plasma 40 at a wave length of 214 nm. Mean coefficient of variation was 1.6% and the limit of experimental detection 0.0018 mg/mL.

Statistical analysis was performed by using the Statistical Package for Social Science version 11.5

**Table III**  
Changes in biochemical data through the study period

	Baseline	1 month	2 months	4 months	6 months
<i>N</i>					
Supplement	14	13	13	13	11
Placebo	17	15	16	16	16
<i>Haemoglobin (g/dL)</i>					
Supplement	19.5 ± 2.1	11.9 ± 1.5	11.4 ± 0.9	12.6 ± 1.4	12.2 ± 1.3
Placebo	19.5 ± 1.9	12.1 ± 2.0	11.8 ± 2.0	11.9 ± 1.0	12.3 ± 1.1
<i>Albumin (mg/dL)</i>					
Supplement	3,204 ± 664	3,341 ± 466	3,649 ± 505	3,829 ± 493	3,887 ± 288
Placebo	3,310 ± 418	3,378 ± 499	3,883 ± 533	3,911 ± 589	4,079 ± 667
<i>Prealbumin (mg/dL)</i>					
Supplement	7.9 ± 1.5	11.2 ± 1.6	14.0 ± 1.8	15.9 ± 3.6	17.5 ± 4.4
Placebo	8.4 ± 3.0	11.2 ± 2.3	14.8 ± 3.1	17.3 ± 3.7	20.1 ± 2.6
<i>Retinol binding protein (mg/dL)</i>					
Supplement	0.95 ± 0.99	2.65 ± 1.1	4.3 ± 4.6	2.7 ± 2.3	2.6 ± 1.15
Placebo	1.00 ± 1.02	2.10 ± 1.12	2.90 ± 2.12	2.63 ± 4.02	2.80 ± 2.66
<i>Transferrin (mg/dL)</i>					
Supplement	189.5 ± 37.6	179.9 ± 25.2	240.5 ± 34.0	263.9 ± 37.7	271.4 ± 50.8
Placebo	201.1 ± 71.3	194.3 ± 61.0	250.0 ± 44.8	273.4 ± 53.0	268.1 ± 55.7
<i>Leptin (ng/mL)</i>					
Supplement	0.46 ± 0.54	-	-	3.62 ± 2.63	3.45 ± 1.34
Placebo	0.53 ± 0.55	-	-	2.79 ± 1.54	2.70 ± 2.27
<i>IGF-I (nmol/L)</i>					
Supplement	4.1 ± 1.5	11.3 ± 2.6	12.0 ± 2.9	12.4 ± 5.4	10.9 ± 3.9
Placebo	5.1 ± 0.8	10.7 ± 2.8	11.6 ± 2.8	11.5 ± 3.6	12.2 ± 3.4
<i>IGFBP-3 (µg/mL)</i>					
Supplement	0.56 ± 0.37	1.40 ± 0.65	1.62 ± 0.90	1.76 ± 0.65	1.66 ± 1.25
Placebo	0.55 ± 0.29	1.51 ± 0.50	1.84 ± 0.64	2.34 ± 1.03	2.36 ± 0.60

Not significant differences between groups through the study period.

**Table IV**  
Correlations between changes in biochemical characteristics and changes in some anthropometric indices during follow-up

	% $\Delta$ Serum zinc	% $\Delta$ Hair zinc	% $\Delta$ Leptin	% $\Delta$ IGF-I	% $\Delta$ IGFBP-3
<i><math>\Delta</math> Sum 4 skinfolds (mm)</i>					
Supplement	0.49	0.61	0.01	-0.26	-0.61
Placebo	-0.25	-0.25	0.71**	0.38	0.07
<i>% <math>\Delta</math> Sum 4 skinfolds (mm)</i>					
Supplement	0.45	0.85*	-0.04	-0.37	-0.56
Placebo	0.10	0.34	0.30	-0.10	0.06
<i><math>\Delta</math> Weight/age z-score</i>					
Supplement	0.69*	0.80*	0.20	-0.09	-0.47
Placebo	-0.45	0.45	0.50	0.58*	0.58*
<i>% <math>\Delta</math> Weight/age z-score</i>					
Supplement	0.63*	0.54	0.13	-0.05	-0.43
Placebo	-0.43	0.46	0.68**	0.62*	0.49
<i><math>\Delta</math> Length/age z-score</i>					
Supplement	0.82**	0.84*	-0.07	0.22	-0.48
Placebo	-0.41	0.61	0.14	0.25	0.47
<i>% <math>\Delta</math> Length/age z-score</i>					
Supplement	-0.54	-0.03	0.62	0.22	0.87**
Placebo	0.38	0.03	0.17	-0.03	-0.32

\*P < 0.05. \*\*P < 0.01.

(SPSS, Chicago, IL, USA). All the results for continuous variables were expressed as mean  $\pm$  standard deviation. Mean changes were compared by using the analysis of variance test for repeated measurements. Post-hoc comparisons were done by the Tukey test. For simple comparison between two means the Student's t test was used. Changes in anthropometric and biochemical data between baseline and 6 month of follow-up were calculated as absolute values (D) and also as percentage of the baseline value (%D). Simple linear correlations are expressed with r Pearson's coefficient. P < 0.05 was taken as the limit of significance.

## Results

Baseline data did not differ in the variables studied between supplement and placebo groups (tables I-III). Infants of both groups were comparable for male:female ratio (8/6 vs 8/9) and ponderal index (2.1  $\pm$  0.2 vs 2.2  $\pm$  0.4). The analysis of the type of feeding the infants received during the follow-up only showed a significant difference for the introduction of solid foods, that was earlier in the zinc groups than in the placebo one (P = 0.021).

There were not significant differences between groups for anthropometric measurements through the study period (P > 0.05) (table I). We found a significant effect of the independent variable, study group, in hair zinc concentrations (table II), but not in serum zinc concentrations. Post-hoc pair-wise comparisons for hair zinc revealed that there were significant differences between groups (supplement and placebo) at 1, 2,

and 6 months of age. There were not significant differences between groups for biochemical data through the study period (table III).

Changes in serum and hair zinc concentrations from baseline to 6 months, showed significant correlations with changes in weight/age and length/age z-scores, in the supplement group (table IV). Changes in leptin serum concentrations during follow-up, showed significant correlations with changes in sum of 4 skinfolds and weight/age z-score, in the placebo group. Changes in serum IGF-I concentrations showed a significant correlation with changes in weight/age z-score in the placebo group. Changes in serum IGFBP-3 showed significant correlations with changes in length/age z-score in the supplement group, and with weight/age z-score in the placebo group (table IV). Changes in hair zinc concentration through the study period showed significant correlations with changes in leptin serum concentrations from baseline to 6 months of follow-up (table V).

**Table V**  
Correlations between changes in zinc status and changes in leptin concentrations during follow-up

	% $\Delta$ Serum zinc	% $\Delta$ Hair zinc
<i><math>\Delta</math> leptin</i>		
Supplement	-0.44	0.87*
Placebo	-0.34	0.70*
<i>% <math>\Delta</math> leptin</i>		
Supplement	-0.39	0.99**
Placebo	-0.42	0.92**

\*P < 0.05. \*\*P < 0.01.

## Discussion

The main aim of this study was to assess if zinc supplementation improved growth during the first 6 months of life in infants with IUGR. The selected newborns had a low ponderal index, reflecting asymmetric growth retardation<sup>19</sup> due to malnutrition during the third trimester of gestation.<sup>20</sup> We have not observed a significant effect of zinc supplementation in the anthropometric and nutritional status variables studied. In infants born small for gestational age, Castillo-Durán et al.<sup>11</sup> have observed that weight increments were greater in the supplement (3 mg of zinc as zinc acetate) than in the placebo group; changes in z-score for 6 months were -1.28 to -0.66 in the supplement group and -1.43 to -1.47 in the placebo group. In low birth weight, full term infants, Lira et al.<sup>10</sup> do not showed a significant effect on weight and length gains, infants given 5 mg Zn sulphate gained more weight than infants given placebo during weeks 17-26; they do not observed any effect with 1 mg zinc supplementation. In a community-based study conducted in low birth weight infants from India, Sur et al.,<sup>9</sup> have observed that linear growth and weight for age showed significant differences between the supplement (5 mg of elemental zinc as zinc sulphate) and placebo groups only at the end of 1 year; no significant differences were observed at 6 months of supplementation. In preterm infants, Díaz-Gómez et al.<sup>21</sup> have observed that the supplement group (final content of zinc in the formula 10 mg/L) had a greater linear growth when compared with the placebo group (final content of zinc in the formula 5 mg/L). In Bangladeshi infants recruited at 4 weeks of age, Osendarp et al.<sup>22</sup> have observed greater weight gains in the supplement (5 mg elemental zinc as zinc acetate) than in the placebo group but only in 43 infants who were zinc deficient at baseline.

In the five randomised clinical trials of zinc supplementation during the first months of life, that are comparable to our study, results are not conclusive. In the majority of the trials the effect of zinc supplementation was not very big. Of the three studies conducted in low birth weight infants,<sup>9-11</sup> one observed a clear effect on weight gain,<sup>11</sup> one only observed a significant weight gain from 17 to 26 weeks,<sup>10</sup> and the other one only observed a significant effect after 1 year of supplementation.<sup>9</sup> Surprisingly, in the study with greater effect, zinc supplementation was lower (3 mg zinc) than in the other two studies (5 mg zinc). We provided 3 mg elemental zinc, the adequate intake for this age group being 2 mg/day.<sup>23</sup> The lack of effect may be due to one or more of the following reasons: 1) the age of these infants did not allow us to detect a significant effect on growth; 2) zinc might not have the primary growth limiting nutrient for these infants.

The concentrations of zinc in plasma and hair samples are frequently used to analyse zinc nutrition; however, they are not very sensitive, especially in the case of marginal deficiencies.<sup>24</sup> In our study we have

observed significant changes of hair zinc in the supplement group when compared to the placebo group. Our infants with IUGR do not show serum zinc concentrations indicating the presence of zinc deficiency.<sup>22</sup> Despite the lack of effect of zinc supplementation on growth in our study, we have observed significant correlations between zinc status and changes in weight/age and length/age z-scores, but only in the supplement group. This point out that despite of a lack of significant effect of zinc supplementation, growth of IUGR with asymmetric growth retardation is related with zinc status during the first months of life.

Changes in IGF-I and IGFBP-3 were related with changes in growth through the study period; however, not significant correlations were observed between changes in zinc status and changes in these two proteins. Zinc deficiency in rats result in impaired growth accompanied by decreased and cyclic food intake. These signs are associated with decreased plasma IGF-I. It has been observed in rats that reduced food intake precedes the decreased plasma IGF-I concentration and that IGF-I is not responsible for the decreased growth and food intake of zinc-deficient rats.<sup>25</sup>

Changes in leptin serum concentrations during follow-up were related with changes in sum of skinfolds and weight/age z-score, but only in the placebo group. Changes in leptin serum concentrations were significant related with changes in hair zinc changes during follow-up, in both groups. Some studies have investigated the regulation of leptin levels during zinc deficiency, and they provide useful information in both the rat<sup>26</sup> and humans.<sup>14</sup> The results of these studies are entirely consistent. Circulating leptin concentrations are reduced during zinc deficiency. This reduction appears to be due to both a decrease in the amount of body fat and a decrease in the amount of leptin produced per gram of adipose tissue.<sup>27</sup> In subcutaneous adipose tissue, it has been observed that zinc treatment significantly increased leptin production (42 %).<sup>28</sup>

In a homogeneous group of IUGR infants with asymmetrical growth retardation (third trimester malnutrition), 3 mg/day zinc supplementation do not show significant improvements in weight and length growth. However, changes in zinc status were related with changes in weight and length during the first 6 months of life. Changes in leptin serum concentrations were related with anthropometric indices of body fat accretion.

## References

1. De Onis M, Blossner M, Villar J. Levels and patterns of intrauterine growth retardation in developing countries. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52(Supl. 1):S5-S15.
2. Gilbert WM, Danielsen B. Pregnancy outcomes associated with intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:1596-1599.
3. Osendarp SJM, Raaij JMA, Darmstadt GL, Baqui AH, Hautvast JG, Fuchs GJ. Zinc supplementation during pregnancy and effects on growth and morbidity in low birth weight infants: a randomised placebo controlled trial. *Lancet* 2001; 357:1080-1085.

4. Bates CJ, Evans PH, Dardenne M, et al. A trial of zinc supplementation in young rural Gambian children. *Br J Nutr* 1993; 69: 243-255.
5. Umeta M, West CE, Haidar J, Deurenberg P, Hautvast JG. Zinc supplementation and stunted infants in Ethiopia: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355:2021-2026.
6. Brown KH, Pearson JM, Rivera J, Allen LH. Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations of prepubertal children: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:1062-1071.
7. Hambidge K. Zinc deficiency in young children. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:160-161.
8. Sazawal S, Black RE, Menon VP, et al. Zinc supplementation in infants born small for gestational age reduces mortality: a prospective, randomised, controlled trial. *Pediatrics* 2001; 108: 1280-1286.
9. Sur D, Gupta DN, Mondal SK, et al. Impact of zinc supplementation on diarrhoeal morbidity and growth pattern of low birth weight infants in Kolkata, India: a randomised, double-blind, placebo-controlled, community-based study. *Pediatrics* 2003; 112:1327-1332.
10. Lira PIC, Ashworth A, Morris SS. Effect of zinc supplementation on the morbidity, immune function, and growth of low-birth-weight, full-term infants in northeast Brazil. *Am J Clin Nutr* 1998; 68(Supl.):418S-424S.
11. Castillo-Durán C, Rodríguez A, Venegas G, Álvarez P, Icaza G. Zinc supplementation and growth of infants born small for gestational age. *J Pediatr* 1995; 127:206-211.
12. Prasad AS. Discovery of human zinc deficiency and studies in an experimental human model. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:403-412.
13. Shay NF, Mangian HF. Neurobiology of zinc-influenced eating behaviour. *J Nutr* 2000; 130:1493S-1499S.
14. Mantzoros CS, Prasad AS, Beck FWJ, et al. Zinc may regulate serum leptin concentrations in humans. *J Am Coll Nutr* 1998; 17:270-275.
15. Marchini G, Fried G, Östlund E, Hagenäs L. Plasma leptin in infants: relations to birth weight and weight loss. *Pediatrics* 1998; 101:429-432.
16. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963; 32:793-800.
17. Moreno LA, Rodríguez G, Guillén J, Rabanaque MJ, León JF, Ariño A. Anthropometric measurements in both sides of the body in the assessment of nutritional status in prepubertal children. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56:1208-1215.
18. Sternberg JA. A rate nephelometer for measuring specific proteins by immunoprecipitin reactions. *Clin Chem* 1977; 23: 1456-1464.
19. Villar J, Belizan JM. The timing factor in the pathophysiology of the intrauterine growth retardation syndrome. *Obstet Gynecol* 1982; 37:499-506.
20. Brown JE, Murtaugh MA, Jacobs DR, Margellos HC. Variation in newborn size according to pregnancy weight change by trimester. *Am J Clin Nutr* 2002; 76:205-209.
21. Díaz-Gómez NM, Doménech E, Barroso F, Castells S, Cortabarría C, Jiménez A. The effect of zinc supplementation on linear growth, body composition, and growth factors in preterm infants. *Pediatrics* 2003; 111:1002-1009.
22. Osendarp SJM, Santosham M, Black RE, Wahed MA, Van Raaij JMA, Fuchs GJ. Effect of zinc supplementation between 1 and 6 months of life on growth and morbidity of Bangladeshi infants in urban slums. *Am J Clin Nutr* 2002; 76:1401-1408.
23. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington: National Academy of Sciences, 2003.
24. Torrejón CS, Castillo-Durán C, Hertrampf ED, Ruz M. Zinc and iron nutrition in Chilean children fed fortified milk provided by the Complementary National Food Program. *Nutrition* 2004; 20:177-180.
25. Browning JD, MacDonald RS, Thornton WH, O'Dell BL. Reduced food intake in zinc deficient rats is normalized by megestrol acetate but not by insulin-like growth factor-I. *J Nutr* 1998; 128:136-142.
26. Mangian HF, Lee RG, Paul GL, Emmert JL, Shay NF. Zinc deficiency suppresses plasma leptin concentrations in rats. *J Nutr Biochem* 1998; 9:47-51.
27. Ott ES, Shay NF. Zinc deficiency reduces leptin gene expression and leptin secretion in rat adipocytes. *Exp Biol Med* 2001; 226:841-846.
28. Chen M-D, Song Y-M, Lin P-Y. Zinc may be a mediator of leptin production in humans. *Life Sci* 2000; 66:2143-2149.

## Original

# Información en Nutrición Domiciliaria: la importancia de los registros

C. Wanden-Berghe<sup>1</sup>, J. Sanz-Valero<sup>2,3</sup> y J. Culebras<sup>4</sup>; Red de Malnutrición en Iberoamérica Red MeI-CYTED

<sup>1</sup>Universidad CEU Cardenal Herrera. Elche. Alicante. <sup>2</sup>Departamento de Enfermería Comunitaria. Salud Pública. Medicina Preventiva e Historia de la Ciencia. Universidad de Alicante. Alicante. <sup>3</sup>Departamento de Historia de la Ciencia. Universidad Miguel Hernández. Elche. Alicante. <sup>4</sup>Complejo Asistencial de León. León. España.

## Resumen

La importancia de los registros está determinada por la calidad de los datos que los componen, conocer los criterios de calidad de los datos recogidos, su codificación, transcripción y análisis son componentes básicos para que cualquier registro sirva a los propósitos para los que fue diseñado. Estas premisas aplicadas a un registro de nutrición domiciliaria proporcionan una información capaz de cumplir los objetivos de los investigadores.

En España el registro del grupo NADYA de la Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral trata de cuantificar la dimensión de la Nutrición Artificial Domiciliaria, tipificar la distribución por patologías, vías y modos de infusión además de otras variables. De él se deduce que la Nutrición Parenteral está en la actualidad infrautilizada, quizá por la carencia de estructuras capaces de mantener la asistencia en el domicilio del paciente. Sin embargo, la Nutrición Enteral por sonda, es una modalidad en aumento, que supone una reducción importante de los costes hospitalarios, pero lo que es más importante, representa una mejora de la calidad de vida de los pacientes a los que se le aplica y también de la de sus familias.

(Nutr Hosp. 2008;23:220-225)

Palabras clave: Registros. Nutrición parenteral en el Domicilio. Nutrición enteral.

## La información y los registros

La creciente evolución y difusión de las aplicaciones de las tecnologías de la comunicación e información en la sociedad se hace especialmente patente en la investigación biomédica. Las nuevas tecnologías están presentes en la adquisición, manejo y difusión de la información científica.

**Correspondencia:** Carmina Wanden-Berghe.  
Prof. Nutrición y Dietética.  
Universidad CEU Cardenal Herrera.  
Carmelitas, 3  
03203 Elche.  
E-mail: carminaw@telefonica.net

Recibido: 29-II-2008.  
Aceptado: 18-III-2008.

## INFORMATION IN HOME NUTRITION: THE IMPORTANCE OF THE REGISTRIES

### Abstract

The importance of the registries is determined by its data. In order for a registry to meet its objectives quality in codification, transcription and analysis is essential. These premises applied to a home nutrition registry give an information able to meet all the researchers' targets.

The NADYA Group registry of the Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition in Spain tries to measure home artificial nutrition, its indications, methods and ways of administration and other variables. From their studies we may conclude that Parenteral Nutrition is underutilized at present, probably due to a lack of supporting structures able to meet all the needs of home patients. However, tube enteral nutrition is increasing, which represents a reduction in hospital costs and, more important represents an improvement of the patients quality of life and, in turn, also of their relatives.

(Nutr Hosp. 2008;23:220-225)

Key words: Registries. Home Parenteral Nutrition. Enteral nutrition.

Según el diccionario de la Real Academia de la lengua española "información" es la *Comunicación o adquisición de conocimientos que permiten ampliar o precisar los que se poseen sobre una materia determinada*.

Conseguir esa información es un proceso complejo, resultado de disponer previamente de los elementos que como piezas de un inmenso puzzle nos proporcionen de una forma lo más amplia posible pero "manejable" la posibilidad de configurar con ellos la información.

Estos elementos son los llamados, datos: símbolos que describen condiciones, hechos, situaciones o valores.

Un dato no contiene ninguna información; su apariencia puede ser desde un espacio en blanco a cualquier símbolo ortográfico. Por sí mismo carece de significado; su valor lo adquiere con su asociación, colmándose de

sentido y convirtiéndose así en información. Los datos, son además, una forma de tener la información comprimida y almacenada para poderla recuperar en un momento determinado.

La información es el conocimiento, basado en los datos, y que mediante procesamiento y análisis se les da significado, propósito y utilidad.

Con los datos se configuran los registros, también llamados bases de datos, de los que obtenemos información de interés sobre las características de las poblaciones sanas o enfermas, sobre las tendencias y los comportamientos de las poblaciones y las conductas que generan, saludables o perniciosas, los factores que pueden incidir como causa o cofactor en el desarrollo de las enfermedades y también de aquellos que nos protegen frente a ellas. Asimismo, obtenemos información sobre la eficiencia, efectividad y eficacia de las intervenciones, sean estas farmacológicas o no.

Los registros por sus características (tabla I), ofrecen estimaciones ajustadas de las probabilidades que tienen algunos resultados de suceder en determinadas situaciones.

Dependiendo de la población que englobe, los registros pueden ser: exhaustivos o completos cuando registran a toda la población, a estudio y parciales o aleatorizados cuando se selecciona una parte de esa población generalmente al azar. Los primeros conforman fuentes documentales conocidas como *datos secundarios*. Se dispone de un número elevado de este tipo de registros. Sus principales ventajas radican en que son rápidos, sencillos y económicos. Tienen sin embargo importantes limitaciones relacionadas con su validez y calidad. Los datos que contienen han sido recogidos por muchas personas que han utilizado definiciones y métodos diferentes. Por otro lado, este tipo de registros se mantienen habitualmente con finalidades administrativas, clínicas o de gestión pero no de investigación y no suelen estar recogidos con meticulosidad.

Pueden contener datos individuales cuando nos proporcionan información de cada sujeto; suelen proceder

de Hospitales o Centros de Salud. También pueden contener datos agregados cuando nos dan información sobre grupos de individuos, refiriéndose entonces a datos demográficos, laborales, estadísticas de mortalidad, etc. Uno de sus grandes problemas es la posibilidad de incurrir en un sesgo importante que es el llamado "falacia ecológica" ya que las asociaciones observadas no tienen que ser necesariamente ciertas a nivel individual.

Los registros aleatorizados consisten en la elección de una muestra al azar representativa de la población, por lo tanto menos datos. No por ello consumen siempre menos recursos que los anteriores y puede permitir mediante el tratamiento de los datos y con ciertas consideraciones, la extrapolación de la información resultante a la población de la que procede la muestra. Habitualmente el uso a que se destinan estos registros es la investigación, por lo que suelen estar meticulosamente recogidos y tienen diferentes niveles de control de calidad<sup>2</sup>.

Algunos registros tienen la característica de ser obligatorios, lo que hace que la comunicación de los datos no dependa del grado de participación individual. Suelen ser más esquemáticos y menos detallados que los que se hacen de forma voluntaria.

La fuente y forma de recogida y comunicación de los datos puede ser variada: cuestionarios, entrevistas, observación directa, medidas y exploraciones. Pudiendo ser registrados directamente, mediante transmisión telefónica, envío en soporte papel, transmisión informática etc. Pero que duda cabe que hoy nadie concibe una base de datos que no se almacene en un soporte informático, sea cual sea la vía de llegada. Debemos procurar que los datos registrados sean buenos. Esto es fundamental para alcanzar el objetivo deseado y configurar bases de datos de la máxima calidad. En general, cuanto más complicado es el diseño del registro, más probabilidad existe de que no se recojan los datos correctamente, teniendo en cuenta que un registro de calidad tiene que ser fiable, válido, homogéneo y reproducible. Estas características dependen linealmente del porcentaje en que han sido cumplimentados de la exactitud y de la veracidad de los datos.

Para garantizar la calidad del registro podemos hacer una serie de recomendaciones:

1. Definir explícitamente el uso que se va a dar a la información que se genere con los datos recolectados. Esta práctica actúa generando confianza y motivando a los proveedores de los datos al hacerles partícipes del destino de la información.
2. Exponer el cuestionario de registro de forma comprensible sin ambigüedades y sin límites de extensión pero, eso sí, con datos que sean siempre de interés y utilidad.
3. Desarrollar una codificación sencilla y clara con la finalidad de reducir los errores de codificación y transcripción.
4. Minimizar los errores de entrada de datos, cuando sea posible utilizando un procedimiento de doble entrada.

<b>Tabla I</b> <i>Características de los registros de calidad</i>	
<b>Fiable</b>	Es la capacidad de producir los mismos resultados cuando el registro se repite por el mismo método <sup>3</sup> .
<b>Válido</b>	Cuando el registro "mide" lo que realmente queremos medir.
<b>Homogéneo</b>	Para que la información sea única debe establecerse <i>a priori</i> un único criterio de definición, desechando una vez decidido, cualquier otra iniciativa, salvo para su sustitución.
<b>Reproducible</b>	Cualquier investigador que utilice los mismos datos con los mismos criterios debe obtener resultados similares.

**Tabla II**  
Registros publicados por NADYA

Registro	Publicación	Tipo de nutrición	N.º de pacientes	Grupos participantes
1993 <sup>6</sup>	<i>Nutr Hosp</i> 1995; 10(5):246-51	Enteral	2.262	25
1993 <sup>7</sup>	<i>Nutr Hosp</i> 1995; 10(5):252-7	Parenteral	589	25
1994 <sup>8</sup>	<i>Nutr Hosp</i> 1997; 12(1):20-7	Enteral Parenteral	369 30	17
1995 <sup>9</sup>	<i>Nutr Hosp</i> 1997; 12(1):20-7	Enteral Parenteral	812 19	
1996 <sup>10</sup>	<i>Nutr Hosp</i> 1999; 14(4):145-52	Enteral Parenteral	1.400 19	
1999 <sup>11</sup>	<i>Nutr Hosp</i> 2002; 17(1):28-33	Enteral	2.262	33
2000 <sup>12</sup>	<i>Nutr Hosp</i> 2003; 18(1):34-8	Enteral	2.986	22
2000 <sup>13</sup>	<i>Nutr Hosp</i> 2003; 18(1):29-33	Parenteral	67	14
2001 <sup>14</sup>	<i>Nutr Hosp</i> 2004; 19(3):145-9	Enteral	3.458	22
2001 <sup>15</sup>	<i>Nutr Hosp</i> 2004; 19(3):139-43	Parenteral	66	17
2002 <sup>16</sup>	<i>Nutr Hosp</i> 2005; 20(4):254-8	Enteral	3.967	21
2002 <sup>17</sup>	<i>Nutr Hosp</i> 2005; 20(4):249-53	Parenteral	74	18
2003 <sup>18</sup>	<i>Nutr Hosp</i> 2006; 21(1):71-4	Enteral	3.858	21
2003 <sup>19</sup>	<i>Nutr Hosp</i> 2006; 21(2):127-31	Parenteral	86	17
2004-2005 <sup>20</sup>	<i>Nutr Hosp</i> 2007; 22(3):307-12	Parenteral	70 + 79	14 + 14
2006 <sup>21</sup>	<i>Nutr Hosp</i> 2008; 23(1):6-11	Parenteral	103	19
2006 <sup>22</sup>	<i>Nutr Hosp</i> 2008; 23(2):???	Enteral	3.921	27

La utilidad de los registros permite la génesis y actualización del conocimiento científico, la previsión y planificación de recursos, observación del curso de las enfermedades y el análisis del efecto de las intervenciones. Permite así mismo la comparación de los resultados de los distintos procedimientos o tratamientos empleados y la difusión de los conocimientos.

### Registros de nutrición domiciliaria

Los registros de pacientes con Nutrición artificial no son frecuentes. En nuestro país se forma el Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (NADYA-SENPE) en noviembre de 1992, con el propósito de hacer un registro nacional de estos pacientes, en el que también se incluyen pacientes pediátricos [www.nadya-senpe.com](http://www.nadya-senpe.com). En la tabla II se muestran los registros publicados por este grupo desde su creación. Con una periodicidad anual se publican los resultados del registro, generalmente divididos en dos grupos, generando información sobre Nutrición Enteral Domiciliaria y Nutrición Parenteral Domiciliaria respectivamente.

La participación de los pediatras en este registro es limitada (64 pacientes menores de 14 años incluidos en

el registro del año 2002)<sup>4</sup>. La Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNPN) propició la creación del registro de Nutrición Enteral Pediátrica Ambulatoria y Domiciliaria (NEPAD) con el fin de subsanar esta falta de conocimiento de la situación de la nutrición domiciliaria pediátrica (fig. 1). En este nuevo registro, se observa en el primer año de funcionamiento, que 31 hospitales solicitaron clave de acceso aunque finalmente fueron 6 hospitales los que incluyeron pacientes<sup>5</sup>.

En otros países europeos y en EE.UU. también existen registros similares al español, como el de la Sociedad Británica de Nutrición Parenteral y Enteral (BAPEN) <http://www.bapen.org.uk>, la Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral (HAN-ESPEN) <http://www.espen.org>, o la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral con el grupo OASIS-ASPEN <http://www.clinnutr.org>, entre otros.

Gracias a estos registros podemos aproximarnos al conocimiento de la prevalencia de este tipo de tratamiento, tener información acerca de las patologías que son motivo de su indicación, del tipo de población a la que se le está administrando, la incidencia de complicaciones que presentan, cómo se están resolviendo y otras variables de gran relevancia para profundizar en conocimiento de este tipo de tratamiento, de estos



Fig. 1.—Pantalla de inicio de registro de paciente en Nutrición Enteral Pediátrica Ambulatoria y Domiciliaria (NEPAD) <http://www.gastroinf.com>

enfermos y del seguimiento de su evolución. También son útiles estos registros para estimar la necesidad de recursos que necesitan estos pacientes y tener conocimiento de los que se están utilizando.

El registro NADYA, aunque pretende ser exhaustivo, se clasifica como incompleto o parcial, ya que es un registro voluntario en el que no todos los profesionales implicados en la nutrición domiciliaria participan. En este momento están reconocidos 36 hospitales participantes. La colaboración en el mismo ha ido evolucionando y aumentando con los años. La razón de que no tenga una total participación la desconocemos.

**Tabla III**  
Características del registro NADYA

<b>Exhaustivo</b>	Pretende recoger los datos de todos los pacientes que reciben Nutrición Artificial Domiciliaria en España.
<b>Definido</b>	En la página Web están públicamente definidos los usos que se le van a dar a la información que se extraiga del registro.
<b>Comprensible</b>	Está formulado de forma comprensible, sencilla y clara.
<b>Concreto</b>	Contiene solamente aquellos datos de utilidad para la información que se persigue, por lo que su extensión es limitada.
<b>Consensuado</b>	Su contenido, forma de recogida de los datos, forma de exposición y extensión ha sido consensuada por los miembros del grupo NADYA-SENPE.
<b>On line en tiempo real</b>	Los datos del paciente se pueden introducir en el momento que estamos haciendo la indicación o el seguimiento del paciente.

Quizá, una de las razones sea que la recogida de datos, desde su inicio, se hacía de forma retrospectiva y hasta un año después de la instauración del tratamiento, también probablemente influyera que los datos se recogían en formato papel y posteriormente tenían que ser introducidos “on line” con las deficiencias de comunicación inherentes a la época (1995).

Las características intrínsecas del registro han ido evolucionando, convirtiéndose en un registro con todas las particularidades de calidad recomendables y exigibles a las bases de datos clínicas. Sus características como registro se resumen en la tabla III. Es un registro que pretende ser exhaustivo y lo sería si recogiera los datos de todos los pacientes con nutrición artificial domiciliaria. Para ello, se necesitaría la participación de todos los profesionales implicados en la nutrición domiciliaria aportando los datos de sus pacientes. Con los cambios realizados, el actual registro facilita esta colaboración.

### El registro NADYA actual

El registro NADYA en la actualidad es un registro en red al que se accede mediante una clave a través de la página Web del mismo grupo [www.nadya-senpe.com](http://www.nadya-senpe.com) (fig. 2). El registro se diseñó de forma sencilla, limitando los datos recogidos a aquellos que fueron considerados relevantes en el consenso de los expertos del grupo.

Para facilitar la introducción de los datos, disminuir los errores y olvidos, se accede a pantallas consecutivas que permiten el paso a la siguiente pantalla únicamente cuando se han cumplimentado los datos exigidos en la actual pantalla.

Una vez registrados los datos sociodemográficos del paciente (fig. 3) podemos iniciarle un episodio de tratamiento. En este, se recogen datos sobre las indicacio-

Fig. 2.—Pantalla de acceso al registro NADYA.

nes, las vías de acceso, etc. No existiendo campos para las complicaciones que por tanto no aparecen en los resultados. Los datos corresponden a un año natural y la recogida de los mismos se cierra el 31 de diciembre del año siguiente.

Cada investigador sólo tiene acceso a los datos correspondientes a su propio centro y está garantizada la confidencialidad de los datos de acuerdo a la vigente Ley 15/99 de protección de datos de carácter personal.

## Referencias

1. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española 22ªed [Sistema de recuperación en Internet]. Madrid: Real Academia Española, [24 jun 2004; 3 dic 2007]. Disponible en: <http://www.rae.es/>
2. Abramson JH, Abramson ZH. En: Survey Methods in Community Medicine. 5ª Ed. London, UK: Churchill Livingstone; 1999.
3. Escrivá V. Diseños de cuestionarios. Quaderns de salut pública i administració de serveis de salut 14. Valencia: Institut Valencià d'Estudis en Salut Pública; 1997.
4. Planas M, Lecha M, García Luna PP, Chamorro J, Zamarrón I, Parés RM y cols. Grupo de trabajo NADYA-SENPE. Registro Nacional de la nutrición enteral domiciliaria del año 2002. *Nutr Hosp* 2005; 20:254-8.
5. Moreno Villares JM, Pedrón Giner C, Martínez Costa C, Oliveros Leal L, Galera Peinado AP, Rosell Camps A y cols. Nutrición enteral domiciliaria en España. Resultados del registro de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica del año 2003. *An Pediatr (Barc)* 2006; 64(3):239-43.
6. Gómez Candela C, De Cos Blanco AI. Nutrición artificial domiciliaria y ambulatoria: nutrición enteral, Grupo NADYA. *Nutr Hosp* 1995; 10(5):246-51.
7. Gómez Candela C, De Cos Blanco AI. Nutrición artificial domiciliaria y ambulatoria: nutrición parenteral, Grupo NADYA. *Nutr Hosp* 1995; 10(5):252-7.
8. Gómez Candela C, De Cos AI. Nutrición artificial domiciliaria. Informe anual 1994, Grupo NADYA. *Nutr Hosp* 1997; 12(1):20-7.
9. Gómez Candela C, De Cos AI, Iglesias C, Carbonell MD, Camarero E, Celador A y cols. Nutrición artificial domiciliarial Informe Anual 1995, Grupo NADYA-SENPE. *Nutr Hosp* 1998; 13(3):144-52.
10. Gómez Candela C, De Cos AI, Iglesias C, Carbonell MD, Camarero E, Carrera JA y cols. Nutrición artificial domiciliaria. Informe anual 1996, Grupo NADYA-SENPE. *Nutr Hosp* 1999; 14(4):145-52.
11. Gómez Candela C, Cos Blanco AI, Iglesias Rosado C, Planas Vila M, Castellà M, García Luna PP y cols. Nutrición enteral domiciliaria. Informe anual 1999, Grupo NADYA-SENPE. *Nutr Hosp* 2002; 17(1):28-33.
12. Planas M, Castellà M, García Luna PP, Chamorro J, Gómez Candela C, Carbonell MD y cols. Grupo NADYA-SENPE. Nutrición enteral domiciliaria (NED): Registro Nacional del año 2000. *Nutr Hosp* 2003; 18(1):34-8.
13. Planas M, Castellà M, León M, Pita AM, García Peris P, Gómez Enterría P y cols. Grupo NADYA-SENPE. Nutrición parenteral domiciliaria (NPD): registro NADYA, año 2000. *Nutr Hosp* 2003; 18(1):29-33.
14. Planas M, Castellà M, García Luna PP, Pares RM, Chamorro J, Camarero E y cols. Nutrición Enteral Domiciliaria (NED): Registro Nacional 2001. *Nutr Hosp* 2004; 19(3):145-9.
15. Planas M, Castellà M, Moreno JM, Pita AM, Pedrón C, Gómez Candela C y cols. Registro Nacional de la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) del año 2001. *Nutr Hosp* 2004; 19(3):139-43.
16. Planas M, Lecha M, García Luna PP, Chamorro J, Zamarrón I, Pares RM y cols. Grupo de trabajo NADYA-SENPE. Registro Nacional de la nutrición enteral domiciliaria del año 2002. *Nutr Hosp* 2005; 20(4):254-8.
17. Moreno JM, Planas M, Lecha M, Virgili N, Gómez-Enterría P, Ordóñez J y cols. Grupo de trabajo NADYA-SENPE. Registro

CONCEPTO NADYA    GRUPOS DE TRABAJO    ELEMENTOS EDUCATIVOS    DIRECTORIO DE COLABORADORES    NOTICIAS DE INTERÉS

**NADYA**

PACIENTES    NUEVO PACIENTE    CONSULTAS    IMPRIMIR

**Nuevo paciente**

**Nombre\***

**Apellidos\***

**Dirección**

**Numero de historial\***

**Fecha de nacimiento\***  
 enero

**Sexo\***  
 Hombre  Mujer

**Observaciones**

Cancelar    Guardar

patrocinado por: **BRAUN** SHARING EXPERTISE

Sede: Hospital General Universitario Gregorio Marañón  
c/ Doctor Esquerdo 46  
28007 Madrid

Tel. 915868541 - 915868837  
Fax. 915868018  
m cuerda.hgugm@salud.madrid.org  
grupo@nadya-senpe.com

Fig. 3.—Pantalla de registro de los datos sociodemográficos del paciente.

- Nacional de la nutrición parenteral domiciliaria del año 2002. *Nutr Hosp* 2005; 20(4):249-53.
18. Planas M, Lecha M, García Luna PP, Pares RM, Chamorro J, Martí E y cols. Grupo de trabajo NADYA-SENPE. Registro Nacional de la Nutrición Enteral Domiciliaria del año 2003. *Nutr Hosp* 2006; 21(1):71-4.
  19. Moreno JM, Planas M, De Cos AI, Virgili N, Gómez-Enterría P, Ordóñez J y cols. Grupo de trabajo NADYA-SENPE. Registro Nacional de la Nutrición Parenteral Domiciliaria del año 2003. *Nutr Hosp* 2006; 21(2):127-31.
  20. Cuerda C, Parón L, Planas M, Gómez Candela C, Virgili N, Moreno JM y cols. Grupo NADYA-SENPE. Registro de la nutrición parenteral domiciliaria en España de los años 2004 y 2005 (Grupo NADYA-SENPE). *Nutr Hosp* 2007; 22(3):307-12.
  21. Puiggros C, Chicharro ML, Gómez-Candela C, Virgili N, Cuerda C, Gómez-Enterría P y cols. Grupo NADYA-SENPE. Registro de la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) en España del año 2006 (Grupo NADYA-SENPE). *Nutr Hosp* 2008; 23(1):6-11.
  22. Cuerda C, Chicharro ML, Frías L, García Luna PP, Cardona D, Camarero E y cols. Spanish registry of home-based enteral nutrition in Spain for the year 2006. *Nutr Hosp* 2008; 23(2):95-99.

Original

## Percepción de la obesidad en jóvenes universitarios y pacientes con trastornos de la conducta alimentaria

I. Jáuregui Lobera\*, I. M. López Polo\*\*, M. T. Montaña González\*\*\* y M. T. Morales Millán\*\*\*

\*Departamento de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica. Área de Nutrición y Bromatología. Universidad Pablo de Olavide. Sevilla. \*\*Instituto de Ciencias de la Conducta de Sevilla. \*\*\*Departamento de Química Analítica. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla. España.

### Resumen

**Antecedentes y objetivos:** Para el abordaje interdisciplinario, de la obesidad y los trastornos alimentarios, es necesario conocer las teorías implícitas de la personalidad, los estereotipos, la estigmatización actual del sobrepeso y la culpabilización del obeso atribuyendo su estado a una "forma de ser".

El objetivo ha sido recoger la percepción sobre las personas obesas y analizar las diferencias que pudieran existir entre estudiantes y pacientes con trastornos alimentarios.

**Ámbito, población e intervenciones:** Tomamos 138 estudiantes y 50 pacientes, con anorexia o bulimia, que asignaron calificativos sobre la personalidad de las personas obesas utilizando un listado de adjetivos.

**Resultados:** Se analizaron los adjetivos más utilizados y las escalas de personalidad correspondientes, aplicando la prueba de  $\chi^2$  para determinar las diferencias entre adjetivos y escalas en ambas muestras. Se consideró significación estadística un valor de  $p < 0,05$  usando la aplicación SPSS v.13.

Las personas obesas fueron calificadas, fundamentalmente, como introvertidas, inhibidas y cooperadoras. En esta última escala encontramos diferencias, por la mayor utilización de cariñoso, auxiliador, complaciente, dependiente y dócil por parte de los pacientes.

En conjunto hay una visión negativa de las personas obesas. Entre los adjetivos más elegidos destacan: excluido, tímido, susceptible, ansioso, rechazado, inseguro y pasivo, siendo este último el más repetido en ambas muestras.

Los pacientes eligen más algunos adjetivos, expresando un hecho paradójico: parecen tener una visión más "blanda" de las personas obesas, pero escogen con más frecuencia ansioso, solitario, vago, apagado, dependiente, miedoso, solo, infantil o impulsivo.

### PERCEPTION OF OBESITY IN UNIVERSITY STUDENTS AND IN PATIENTS WITH EATING DISORDERS

#### Abstract

**Background and objectives:** In order to approach in a multidisciplinary way obesity and eating disorders it is necessary to know the implicit theories of personality, the stereotypes, and the current stigmatization of overweight, as well as making the obese individual guilty by attributing his/her state to a "way of being".

The objective was to know the perception that students and patients with eating disorders may have about obese people and analyze the differences that might exist between both groups.

**Setting, population, and interventions:** we selected 138 students and 50 patients with anorexia or bulimia that assigned qualifying adjectives to obese people from a given list.

**Results:** We analyzed the most used adjectives and the corresponding personality scales by using the  $\chi^2$  test to determine the differences between the adjectives used and the scales in both samples. A  $p$  value  $< 0.05$  was considered to be statistically significant, using the SPSS software, v.13.

Obese people were essentially qualified as introverted, inhibited, and cooperative. About the latter scale, we found differences due to the most frequent use of the terms "affectionate", "helping", "obliging", "dependent", and "obedient" by the patients.

As a whole, there exists a negative perception of obese people. Among the most commonly used adjectives we may highlight: "excluded", "shy", "touchy", "anxious", "rejected", "insecure", and "passive", the latter being the most repeated one in both groups.

The patients tend to preferentially choose some adjectives, which expresses a paradoxical fact: they seem to have a more lenient perception of obese people but they more often choose the terms "anxious", "solitary", "lazy", "lifeless", "dependent", "easily frightened", "lonely", "childish", or "impulsive".

**Conclusions:** To know the perception of obesity is essential for the psycho-educative work and prevention of associated psychopathological impairments. In eating disorders obesity represents "the most feared" condition

Correspondencia: Ignacio Jáuregui Lobera.  
Dpto. de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica.  
Área de Nutrición y Bromatología. Universidad Pablo de Olavide.  
Ctra. de Utrera, km. 1, Edificio 24B.  
41013 Sevilla.  
E-mail: igjl@upo.es

Recibido: 2-VIII-2007.  
Aceptado: 6-XI-2007.

**Conclusiones:** Conocer la percepción de la obesidad es fundamental para el trabajo psicoeducativo y la prevención de alteraciones psicopatológicas asociadas. En los trastornos alimentarios la obesidad representa “lo más temido”, por lo que conocer las teorías que subyacen en dichos pacientes acerca de la obesidad y, en definitiva, del sobrepeso es un elemento fundamental del tratamiento.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:226-233)

Palabras clave: *Percepción de la obesidad. Esterotipos y obesidad. Estigma de la obesidad. Rasgos de personalidad y obesidad.*

## Introducción

En el amplio campo de los estudios sobre la percepción de personas la formación de las primeras impresiones y la percepción de la personalidad han sido lo más estudiado. El término percepción social hace referencia a todos los procesos de índole cognitiva mediante los que elaboramos juicios relativamente elementales acerca de otras personas, sobre la base de nuestra propia experiencia o de las informaciones que nos transmiten terceras personas<sup>1</sup>. La percepción de la personalidad del otro es algo más complejo (“ir un poco más allá”) que el hecho de formarnos una simple impresión. En algunas ocasiones, cuando conocemos alguna característica de la persona solemos presuponer que también posee otras (efecto halo) haciendo inferencias que nacen de alguna teoría implícita de la personalidad por parte del observador. En otras ocasiones, entrando en la psicología de los grupos, atribuimos a un determinado grupo social algunas características. Son los llamados estereotipos que llevan a que a un individuo de un grupo social determinado le atribuyamos las características propias del grupo (si los andaluces son considerados alegres, no es de extrañar que ante un andaluz nos forjemos la idea de que ha de tratarse de alguien alegre).

El hecho de que creamos en la concurrencia de determinados rasgos en ciertas personas, que vinculemos o asociemos determinados rasgos para atribuirlos a alguien, parece basarse en dimensiones evaluativas y meramente descriptivas como han demostrado, algunos autores<sup>2,3</sup>.

Para los propósitos de nuestro trabajo hay que señalar que las expectativas del perceptor basadas en la categoría (obesidad) resultan ser el aspecto más relevante. Estas expectativas, basadas en la categoría, no son otra cosa que los estereotipos. En nuestro caso no hay “persona percibida” sino la categoría obesidad o persona obesa de modo genérico. Y en cuanto al contenido de la información el punto de partida es sólo la apariencia física. Aunque mencionamos que se trata “sólo” de la apariencia física, lo cierto es que a partir de dicha información se ha visto que las personas son capaces de hacerse una idea de los rasgos de personalidad que caracterizan a quienes tienen tal o cual aspecto físico<sup>4</sup>.

so knowing the underlying theories about obesity and overweight in these patients is essential for their management.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:226-233)

Key words: *Perception of obesity. Stereotypes and obesity. Obesity stigmatization. Personality traits and obesity.*

En cuanto a los estereotipos, hay que destacar que hasta hace pocos años, los aspectos psicosociales de la obesidad recibían escasa atención en los textos sobre la materia habida cuenta de que el problema se enmarcaba bajo el modelo médico tradicional<sup>5</sup>.

En relación con la obesidad, está comprobado que tanto niños como adultos, e incluso profesionales, muestran actitudes negativas hacia las personas con sobrepeso<sup>6,7</sup>. De hecho se ha llegado a decir que la obesidad constituye un duro y debilitante estigma<sup>8</sup>. Recordemos que un “estigma” es cualquier atributo personal que desacredita profundamente a quien lo posee<sup>9</sup>. En general el estigma se basa en un grupo de pertenencia, un aspecto corporal o “imperfecciones” o en problemas de carácter. Las personas obesas suelen quedar estigmatizadas en los dos últimos elementos<sup>10</sup>. En el proceso de estigmatización se incluyen “acciones” denigrantes y excluyentes, así como “reacciones” de las personas devaluadas<sup>11</sup>. Para algunos autores no está claro que las personas obesas experimenten un componente del proceso: la discriminación. Defienden, en este sentido, que las actitudes negativas hacia la persona obesa no implican necesariamente discriminación conductual<sup>12</sup>. Lo que sí parece claro es que a la persona obesa se le atribuye la “responsabilidad” de su peso por “problemas en su forma de ser”: perezosa, glotona, y carente de autocontrol<sup>13</sup>. También, en la atribución de su responsabilidad, se les considera “socialmente desviados”<sup>13,14</sup>.

En relación con los estereotipos sobre las personas obesas se han incluido, entre otros aspectos, las siguientes descripciones: incapaces de trabajar duramente, menos fuertes, menos estables, menos autocontroladas, lentas, perezosas, blandas y débiles<sup>15</sup>.

Actitudes negativas de este tipo son sostenidas, incluso, por personal de enfermería hacia sus pacientes obesos<sup>16</sup>. De hecho hay algunos estudios claramente demostrativos en este sentido. Así, en 1969, médicos y estudiantes de medicina evaluaban a sus pacientes con sobrepeso por sus rasgos personales<sup>17</sup>. Los resultados se resumen en las siguientes calificaciones realizadas sobre estos enfermos: para el 97% dichos pacientes eran estúpidos, en un 90% fracasados, un porcentaje igual los consideraba débiles, el 86% perezosos, el 69% desagradables, un 65% infelices, para el 60% se

trataba de personas con poca fuerza de voluntad, un 55% los calificaba como torpes y un 54% como feos.

Más recientemente<sup>18</sup> en una recopilación de calificativos habitualmente asociados a la obesidad se encuentran los siguientes: menos atractivos, carentes de auto-disciplina, perezosos, impopulares, poco activos, poco inteligentes, no dispuestos a trabajar duro, con menos éxito y malos deportistas.

Sobre los contenidos de estos estereotipos implícitos hacia las personas obesas, en comparación con la percepción de las personas delgadas, se ha señalado que hay una bipolaridad entre perezoso/motivado, estúpido/inteligente y de escaso valor/valioso. Y ello se ha comprobado tanto en población general como entre estudiantes de nivel *college*<sup>19</sup>.

En cuanto a la formación de estos estereotipos, hay estudios que muestran la influencia familiar al respecto. Así, en las familias con elevada preocupación por la apariencia en las que la comunicación tiene el "elemento corporal y el peso" como temas centrales, los estereotipos son más acusados<sup>20</sup>. Algo parecido ocurre entre los estudiantes de ciencias de la educación física y el deporte<sup>21</sup>.

En investigaciones realizadas en población estudiantil se encuentran actitudes negativas hacia la obesidad en preadolescentes (*school* y *middle school*)<sup>22</sup>, alumnos de *school age*<sup>23</sup> y estudiantes de nivel *college*<sup>24</sup>.

En cuanto al género, no se han encontrado diferencias en cuanto a los estereotipos negativos hacia las personas obesas<sup>25</sup>.

También es interesante señalar que se han encontrado diferencias transculturales en la percepción de la obesidad<sup>26</sup> y que, en general, hay una correlación negativa entre actitudes negativas hacia la obesidad y nivel de autoestima<sup>27</sup>.

Por último, las personas obesas refieren más discriminación institucional e interpersonal<sup>28</sup> y se ha llegado a decir que estas personas sufren un patrón de denigración y condena que se ha denominado "opresión civilizada"<sup>29</sup>.

En cuanto a las influencias culturales en el desarrollo de los trastornos alimentarios, algunos trabajos señalan que casi el 60% de las adolescentes están interesadas, entre otros artículos, en aquéllos que tienen que ver con el control de la obesidad<sup>30</sup>. Tal vez lo más importante en la "transmisión" de dichas influencias culturales no sean los medios de comunicación (como tantas veces se ha dicho) de forma directa, sino los compañeros y familiares haciendo de "intermediarios". El rechazo del sobrepeso, de la obesidad y, en definitiva, de la persona obesa o "gorda" refuerza el actual anhelo de delgadez.

El "miedo a engordar" es un elemento clave en el diagnóstico de los trastornos alimentarios. De hecho, Charcot fue quien apuntó el "miedo a la obesidad" como elemento crucial en la motivación anoréxica para el ayuno<sup>31</sup>. Hoy en día el temor a engordar alcanza connotaciones de salud y de belleza, en muchas ocasiones intencionadamente unidas con fines comerciales. En el tratamiento, los clínicos han de tener en cuenta, perma-

nentemente, su obligación de aplicar criterios de salud y enfermedad exclusivamente. No son pocos los estudios que señalan cómo en el tratamiento, de la obesidad y de los trastornos alimentarios, reducir la estigmatización del sobrepeso y la obesidad son objetivos fundamentales, al igual que en la prevención. Cambiar las percepciones negativas del sobrepeso y la obesidad es un camino adecuado tanto en la población general, como en estudiantes de medicina y en los propios pacientes<sup>32-34</sup>.

La actual "lucha contra la obesidad" no se ve acompañada de una adecuada concienciación de los peligros del bajo peso, algo de lo que los profesionales sanitarios son responsables en buena medida. De hecho, las actitudes sociales contra la obesidad provocan cambios sintomáticos en los pacientes con trastornos alimentarios<sup>35</sup>. De este modo, en no pocas ocasiones, la resistencia al tratamiento de los pacientes con anorexia o bulimia nerviosas se defiende como una "prevención" de los peligros del sobrepeso y la obesidad. Finalmente hay que destacar que los esfuerzos por combatir el sobrepeso no siempre se acompañan de una adecuada detección del mismo; parece que tenemos una percepción negativa de las personas con sobrepeso u obesidad, pero, a la vez, las familias y los educadores, por ejemplo, no son capaces de detectarlo precozmente a fin de iniciar acciones preventivas<sup>36</sup>.

Los objetivos del presente trabajo, se centran en recoger, en primer lugar, la percepción que tiene una muestra de estudiantes universitarios de las personas obesas y, en segundo lugar, analizar las posibles diferencias que puedan existir con la percepción que tienen los pacientes con trastornos alimentarios. La percepción del obseso sobre la base de una serie de calificativos permite conocer las teorías implícitas de la personalidad de la persona obesa que subyacen entre los jóvenes evaluados, algo fundamental para un correcto trabajo psicoeducativo.

## Material y método

### a) Población a estudio

Realizaron la prueba un total de 138 estudiantes de Farmacia de la Universidad de Sevilla (124 mujeres —89,85%— y 14 varones —10,15%—, con una edad media fue de 19,4 años —rango 19-21—) y 50 pacientes en tratamiento ambulatorio por algún trastorno de la conducta alimentaria según criterios DSM-IV, todos ellos en situación de normopeso y sin otras patologías asociadas (46 mujeres —92%— y 4 varones —8%—, con una edad media de 22,3 años —rango 15-34—).

### b) Material

Para la presente investigación usamos el listado de adjetivos del inventario para la evaluación de los tras-

**Tabla I**  
*Adjetivos más utilizados en conjunto*

Abatido	16	Vago	31
Impulsivo	17	Dócil	31
Infantil	17	Sociable	32
Limpio	18	Solo	33
Variable	20	Comprensivo	33
Confuso	21	Animado	34
Dependiente	23	Ignorado	34
Honrado	23	Cándido	34
Auxiliador	24	Feliz	36
Voluble	24	Hablador	36
Respetuoso	24	Deprimido	36
Tradicional	25	Solitario	36
Pensativo	26	Conformista	37
Receloso	26	Excluido	41
Optimista	27	Discreto	43
Educado	27	Tímido	45
Complaciente	28	Susceptible	46
Incómodo	29	Ansioso	54
Desinteresado	30	Reservado	57
Miedoso	30	Sensible	64
Fuerte	31	Rechazado	66
Trabajador	31	Inseguro	66
Apagado	31	Cariñoso	67
		Pasivo	111

tornos de la personalidad de Tous, Pont y Muiños<sup>37</sup>. Se trata de una prueba destinada a adolescentes y adultos de ambos sexos y que permite recoger, mediante un listado de 146 adjetivos, nueve tipos de personalidad normal en unos 10-15 minutos. Los tipos de personalidad que permite recoger son: Introverso, Inhibida, Cooperativa, Sociable, Confiada, Convincente, Respetuosa, Sensible e Impulsiva.

Estas personalidades normales parecen correlacionar con determinadas alteraciones de la personalidad, que respectivamente serían: esquizoide, evitativo, dependiente, histriónico, narcisista, antisocial, obsesivo-compulsivo, negativista o pasivo-agresivo y límite.

#### c) Método de estudio

Como ya se ha dicho, a los estudiantes y pacientes se les entregó el listado de adjetivos del inventario de Tous, Pont y Muiños con la consigna de señalar aque-

llos adjetivos que mejor calificaran, según su criterio, a las personas obesas. La duración de la prueba osciló, como suele ocurrir, entre 10 y 15 minutos.

#### d) Análisis estadístico

Tras el correspondiente estudio descriptivo, se aplicó la prueba de  $X^2$  tanto para determinar las diferencias entre escalas de personalidad como entre los adjetivos más frecuentemente utilizados. Todo se llevó a cabo mediante la aplicación SPSS 13 para Mac OS X.

#### Discusión

Todos los adjetivos fueron utilizados para “calificar” a las personas obesas, si bien algunos sólo fueron utilizados por una persona. En el análisis descriptivo de la frecuencia con que fue utilizado cada uno de los adjetivos llama la atención un dato: el adjetivo más utilizado (en 111 casos) fue “pasivo”. La media de adjetivos utilizados por cada sujeto fue de 13,13 con un intervalo de 1 a 63. Dada la dispersión obtenida presentamos aquellos adjetivos utilizados con una frecuencia superior a 15 (tabla I).

Es evidente que hay hacia las personas obesas una “percepción paradójica” pues mientras son calificadas como personas limpias, honradas, auxiliadoras, respetuosas, optimistas, educadas, complacientes, desinteresadas, fuertes, trabajadoras, sociables, comprensivas, animadas, felices, discretas o cariñosas, resultan, a la vez, etiquetadas como abatidas, impulsivas, infantiles, variables, confusas, dependientes, volubles, celosas, incómodas, miedosas, apagadas, vagas, solas, ignoradas, deprimidas, solitarias, excluidas, tímidas, susceptibles, ansiosas, rechazadas, inseguras o pasivas.

No obstante, si se consideran los adjetivos de mayor frecuencia (superior a 40), hay una visión claramente negativa de la persona obesa. En este caso son vistas como excluidas, tímidas, susceptibles, ansiosas, recha-

**Tabla II**  
*Tipos de personalidad percibidos*

Introverso	107	56,91%
Inhibida	121	64,36%
Cooperativa	118	62,76%
Sociable	63	33,51%
Confiada	33	17,55%
Convincente	35	18,61%
Respetuosa	59	31,38%
Sensible	67	35,63%
Impulsiva	37	19,68%

**Tabla III**  
*Diferencias en personalidad percibida*

Personalidad	Pacientes TCA	Estudiantes	p
Introversa	59,50%	55,90%	0,192
Inhibida	63,60%	64,80%	0,402
Cooperativa	67,60%	60,50%	0,033*
Sociable	36%	32,30%	0,17
Confiada	20,60%	16,10%	0,071
Convincente	20,20%	17,90%	0,245
Respetuosa	33,20%	31%	0,296
Sensible	36%	35,40%	0,465
Impulsiva	20,20%	19,40%	0,422

TCA: trastornos de la conducta alimentaria.  
p: nivel de significación estadística.

zadas, inseguras y, fundamentalmente, pasivas. Tan sólo aparecen los calificativos cariñoso y discreto como adjetivos que podríamos designar como “positivos”. La percepción de la persona obesa como reservada y sensible podría considerarse neutra habida cuenta de que pueden comportar aspectos positivos y negativos.

Son pues los adjetivos que implican aspectos “negativos” los que resultan más elegidos a la hora de calificar a las personas obesas. Parece que aunque hay, como ya se ha dicho, una cierta percepción “positiva” de las personas obesas, son los aspectos más negativos los que con mayor frecuencia se eligen a la hora de perfilar las características de estas personas.

Con las frecuencias encontradas del total de adjetivos se pueden configurar claramente unos rasgos implícitos de personalidad que según la tipología de los autores de la prueba resultarían ser los que figuran en la tabla II.

En cuanto a las diferencias, entre la muestra de estudiantes y la de pacientes considerando las escalas globalmente, no hallamos diferencias estadísticamente significativas salvo en “personalidad cooperativa” (tabla III). En la figura 1 podemos ver el perfil resultante en función de los adjetivos elegidos.

En cuanto a los adjetivos más utilizados hay claras diferencias, entre ambas muestras, en algunos de ellos, lo que explica que los pacientes con trastornos alimentarios utilicen más la “personalidad cooperativa” a la hora de designar la forma de ser de las personas obesas (tabla IV). La figura 2 permite ver los adjetivos más usados por ambas muestras en los que las diferencias resultan estadísticamente significativas.

La percepción de las personas obesas, por parte de los pacientes, como más cariñosas, auxiliadoras, complacientes, dependientes y dóciles, explica el hecho de que globalmente sean consideradas con mayor frecuencia como personas cooperativas.

En el caso de los pacientes la percepción positiva caracterizada por calificativos como cariñoso, auxiliador, complaciente, desinteresado, dócil o animado, lo que parece corresponder al mito del “gordo feliz y bondadoso”, se acompaña de connotaciones fuertemente negativas que coinciden en buena medida con la percepción del grupo de estudiantes pero que se intensifican probablemente porque la persona obesa representa aquello por lo que sienten “pánico de llegar a convertirse”. Así, las personas obesas son percibidas, con elevada frecuencia, como ansiosas, solitarias, vagas, apa-

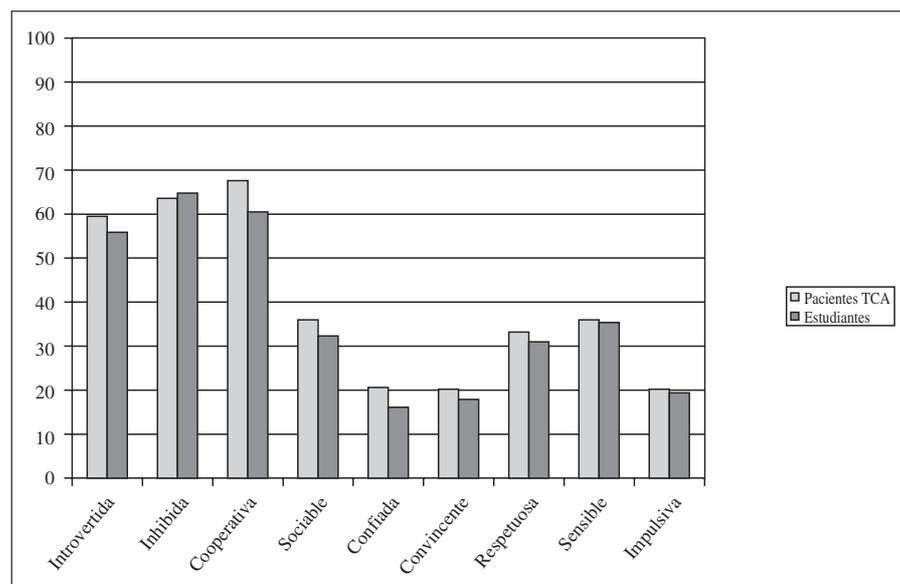


Fig. 1.—Personalidad percibida. Porcentaje de pacientes y estudiantes para cada escala.

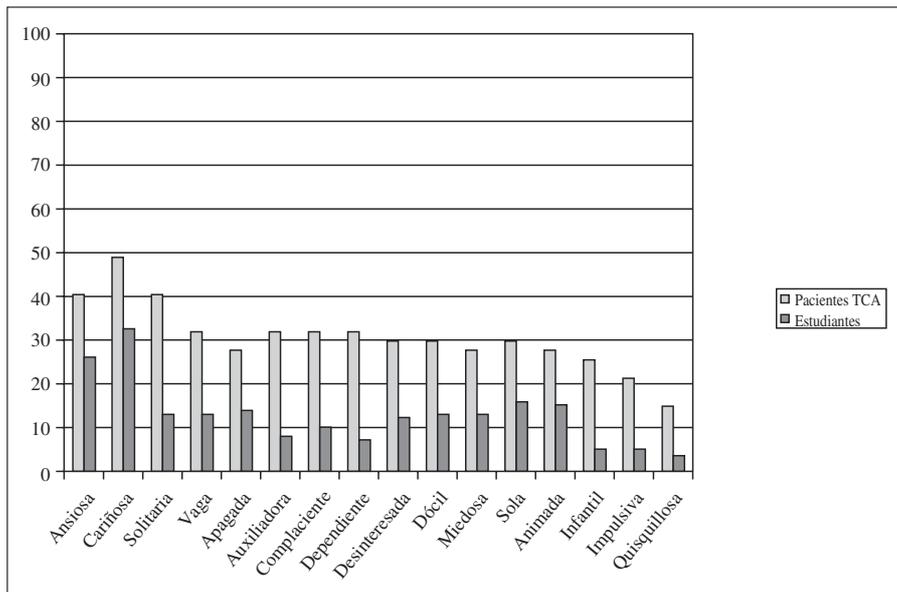


Fig. 2.—Adjetivos con porcentajes significativamente diferentes en pacientes y estudiantes.

gadas, dependientes, miedosas, solas, infantiles, impulsivas y quisquillosas. Eso sin considerar otros calificativos, antes citados, en los que no hallamos diferencias con respecto a la muestra de estudiantes.

Vemos cómo a partir de un solo dato, el aspecto físico (tener obesidad), las personas son capaces de atribuir características de personalidad muy determinadas, a partir de inferencias sostenidas por las que se ha venido en denominar Teorías Implícitas de Personalidad, y por lo que representan los estereotipos. El aspecto corporal (que cuando hoy no sigue determinados cánones se considera “imperfecto”) provoca una estigmatización de la obesidad que, en nuestro caso conlleva una visión de las personas obesas como fundamentalmente introvertidas e inhibidas. Junto a ello parece persistir, en cierta medida, el mito del “gordo bondadoso y feliz”, en nuestro caso, cooperativo.

Si nos centramos en los adjetivos, aquellos más utilizados para designar las características de personalidad de las personas obesas son, mayoritariamente, negativos. Esto explica el hecho de que, a la vez, a la persona obesa se le atribuya la responsabilidad de su estado de salud. Percibir al obeso como alguien pasivo, vago, apagado o ansioso lleva, con facilidad, a la idea de que “no hace nada por dejar de serlo”. Pero es que además, no sólo está obeso “porque quiere”, sino que de ello, de su estado, se derivan algunas consecuencias. Así, resulta que la persona obesa también es percibida como excluida, ignorada, sola, incómoda, recelosa, voluble, variable o abatida.

Coincidimos, por tanto, con otros autores<sup>15, 17, 18</sup> en cuanto al contenido, fundamentalmente negativo, existente sobre las personas obesas, aunque paralelamente parece persistir la idea de un “gordo feliz y bondadoso”.

A los trabajos que han determinado la existencia de esos estereotipos negativos entre la población general, estudiantes en general, médicos, personal de enfermería, educadores o estudiantes de medicina, añadimos la visión de los pacientes con trastornos de la conducta alimentaria.

**Tabla IV**  
Diferencias en adjetivos utilizados (en porcentaje)

Adjetivos	Pacientes TCA	Estudiantes	p
Ansiosa	40,4	26,1	0,049
Cariñosa	48,9	32,6	0,035
Solitaria	40,4	13	< 0,0001
Vaga	31,9	13	0,005
Apagada	27,7	13,9	0,029
Auxiliadora	31,9	8	< 0,0001
Complaciente	31,9	10,1	0,001
Dependiente	31,9	7,2	< 0,0001
Desinteresada	29,8	12,3	0,007
Dócil	29,8	13	0,01
Miedosa	27,7	13	0,021
Sola	29,8	15,9	0,035
Animada	27,7	15,2	0,049
Infantil	25,5	5,1	< 0,0001
Impulsiva	21,3	5,1	0,002
Quisquillosa	14,9	3,6	0,013

TCA: trastornos de la conducta alimentaria.  
p: nivel de significación estadística.

Padecer un trastorno ligado a la imagen corporal, a su insatisfacción y/o distorsión, expresado, por ejemplo, por un temor fóbico a engordar, a tener grasa o a “convertirse en obeso”, parece determinar algunas diferencias en cuanto a la percepción que tienen de las personas obesas en comparación con la muestra de estudiantes. Y si por una parte parecen tener una visión más “blanda” de la obesidad considerando con más frecuencia a las personas obesas como cariñosas, auxilia-doras, complacientes, desinteresadas o animadas (cooperativas), por otra, parecen ver en dichas personas aquello que más tratan de evitar. De hecho el éxito social, el afán de control e independencia, el perfeccionismo o la actividad son elementos clave en la dinámica de personalidad de muchos pacientes con trastornos alimentarios. El temor a estar gordo es también el temor a padecer aquellos elementos que van unidos a dicho estado físico. No es extraño pues, que vean a las personas obesas, con más frecuencia que la muestra de estudiantes, como ansiosas, solitarias, vagas, apagadas, dependientes, dóciles, miedosas, solas, infantiles, impulsivas o quisquillosas.

En los trabajos sobre categorización grupal es frecuente que los miembros de un exogrupo sean catalogados en función de un aspecto físico. Así por ejemplo, en el estudio sobre actitudes racistas podría considerarse, por parte de un blanco, que los negros tienen determinadas características de la personalidad. En todo caso nadie pensaría que poseer dichas características lleva a alguien a ser negro. Sin embargo, en el caso de la obesidad se produce una terrible circularidad. La persona obesa tiene determinadas características de personalidad que, a su vez, hacen irremediable la situación. El gordo es vago y pasivo y, por serlo, es y será gordo. En los pacientes con trastornos alimentarios (y ello se ve especialmente en casos crónicos) la idea de engordar no pasa sólo por el hecho de acumular grasa sino, más bien, por el hecho de dejar de ser como se es. Eso explica muchas resistencias cuando el trastorno llega a convertirse en un “estilo de vida” y, por ende, en una forma de ser.

Tanto en el tratamiento, interdisciplinario, de la obesidad como de los trastornos de la conducta alimentaria debe incluirse el trabajo psicoeducativo que contemple las teorías implícitas de la personalidad acerca de las personas obesas, los estereotipos, la estigmatización y la culpabilización mediante la atribución de un estado (gordo o gorda) al solo hecho de “ser de una determinada manera”.

## Referencias

- León JM, Barriga S, Gómez T, González B, Medina S, Cantero FJ (coord.). *Psicología Social*. McGraw-Hill, pp. 89-100. Madrid, 2006.
- Osgood CE, Suci GJ, Tannenbaum PH. *The measurement of meaning*. University of Illinois Press. Urbana, 1957.
- Peabody D. Evaluative and descriptive aspects in personality perception: a reappraisal. *Journal of Personality and Social Psychology* 1970; 16:639-646.
- McArthur LZ, Baron R. Toward an ecological theory of social perception. *Psychological Review* 1983; 90:215-238.
- Touster LO. Fat opresión: the complicity of psychology. *Dissertation abstracts international* 2000; 61(4-B):2225.
- Crandall CS, Schiffhauer KL. Anti-fat prejudice: Beliefs, values, and american culture. *Obesity Research* 1998; 6:458-460.
- Greenberg BS, Matthew E, Hofshire KL, Kelly DB. Portrayals of overweight and obese individual on commercial television. *American Journal of Public Health* 2003; 93:1342-1348.
- Allon N. The stigma of overweight in everyday life. En: Wolman B: *Psychological aspects of obesity*. Van Nostrand Reinhold, pp. 130-174. New York, 1981.
- Goffman E. *Stigma: notes on the management of spoiled identity*. Prentice-Hall, Englewood Cliffs NJ, 1963.
- DeJong W. The stigma of obesity: the consequences of naive assumptions concerning the causes of physical deviance. *Journal of Health and Social Behavior* 1980; 21:75-87.
- Link BG, Phelan JC. Conceptualizing stigma. *Annual Review of Sociology* 2001; 27:363-385.
- Eagly A, Chaiken S. The impact of attitudes on behavior. En: Eagly A, Chaiken S, Youngblood D: *the psychology of attitudes*. Harcourt, pp. 155-281. New York, 1993.
- Crandall CS. Prejudice against fat people: ideology and self-interest. *Journal of Personality and Social Psychology* 1994; 66:882-894.
- DeJong W. Obesity as a characterological stigma: the issue of responsibility and judgements of task performance. *Psychological Reports* 1993; 73:963-970.
- Ryckman RM, Robbins MA, Kaczor LM, Gold JA. Male and female raters' stereotyping of male and female physiques. *Personality and Social Psychology Bulletin* 1989; 15:244-251.
- Brown I. Nurses attitudes towards adult patients who are obese: literature review. *Journal of advanced Nursing* 2006; 53(2): 221-232.
- Maddox GL, Liederman V. Overweight as a social disability with medical implications. *J Med Educ* 1969; 44:214-220.
- Ogden J. *The psychology of eating: from healthy to disorder behaviour*. Blackwell, Oxford, 2003.
- Teachman BA, Gapinsky KD, Brownell KD, Rawlins M, Jeyaram S. Demonstrations of implicit anti-fat bias: the impact of providing causal information and evoking empathy. *Health Psychology* 2003; 22(1):68-73.
- Davidson KK, Birch LL. Child and parent characteristics as predictors of change in girls' body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 25:1834-1842.
- Chambliss HO, Finley CE, Blair SN. Attitudes toward obese individuals among exercise science students. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36(3):468-474.
- Waite PO. Exploring preadolescent attitudes towards obesity. *Dissertation abstracts international* 1995; 56(6-B):3509.
- Counts CR, Jones C, Frame CL, Jarvie GJ. The perception of obesity by normal-weight versus obese school-age children. *Child Psychiatry and Human Development* 1986; 17(2):113-120.
- Rothblum ED, Miller CT, Garbutt B. Stereotypes of obese female job applicants. *Int J Eat Disord* 1998; 7(2):277-283.
- Harris MB, Harris RJ, Bochner S. Fat, four-eyed, and female: Stereotypes of obesity, galses and gender. *Journal of Applied Social Psychology* 1982; 12(6):503-516.
- Cogan JC, Bhalla SK, Sefa-Dedeh A, Rothblum ED. A comparison study of United States and African students on perceptions of obesity and tiñes. *Journal of Cross-Cultural Psychology* 1996; 27(1):98-113.
- Klaczynski PA, Goold KW, Mudry JJ. Culture, obesity stereotypes, self-esteem, and the “Thin Ideal”: a social identity perspective. *Journal of Youth and Adolescence* 2004; 33(4): 307-317.
- Carr D y Friedman MA. Is obesity stigmatizing? Body weight, perceived discrimination, and psychological well-being in the United States. *Journal of Health and Social Behavior* 2005; 46: 244-259.
- Rogge MM, Greenwald M, Golden A. Obesity, stigma and civilized opresión. *Advances in Nursing Science Emocional and Mental Health* 2004; 27(4):301-315.

30. Martínez-Mallén E, Toro J, Salameo M y cols. Influencias socioculturales sobre las actitudes y conductas femeninas relacionadas con el cuerpo y la alimentación. *Rev Psiquiatría Fac Med Bara* 1993; 20:51-65.
31. Toro J. El cuerpo como delito. Ariel, p. 37, Barcelona, 1996.
32. Bell SK, Morgan SB. Children's attitudes and behavioral intentions toward a peer presented as obese: does a medical explanation for the obesity make a difference? *Journal of Pediatric Psychology* 2000; 25(3):137-145.
33. Weise HJ, Wilson JF, Jones RA, Neises M. Obesity stigma reduction in medical students. *Int J Obesity* 1992; 16:859-868.
34. Neumark-Sztainer D, Haines J. Psychosocial and Behavioral Consequences of Obesity. En: Thompson JK. *Handbook of Eating Disorders and Obesity*. Wiley, pp. 349-371, New York, 2004.
35. Habermas. *Heissunger: historische bedingungen der bulimia nervosa*. Fischer, Frankfurt, 1990.
36. Jiménez-Cruz A, Bacardí-Gascón M, Castellón-Zaragoza A y cols. Perception of body size among mexican teachers and parents. *Nutr Hosp* 2007; 22(5):560-564.
37. Tous JM, Pont N, Muiños R. IA-TP. *Inventario de Adjetivos para la evaluación de los Trastornos de Personalidad*. TEA Ediciones, Madrid, 2005.

Original

## Estado nutricional, medidas antropométricas, nivel socioeconómico y actividad física en universitarios brasileños

F. Martins Bion\*, M. H. de Castro Chagas\*, G. de Santana Muniz\*\* y L. G. Oliveira de Sousa\*\*\*

\*Departamento de Nutrición de la Universidad Federal de Pernambuco. \*\*Curso de Nutrición de la Universidad Federal de Pernambuco (UFPE). \*\*\*Curso de Graduación en Educación Física de la Universidad de Salgado de Oliveira (Universo). Brasil.

### Resumen

**Introducción:** La actividad física y una alimentación adecuada ejercen un papel esencial al perfeccionamiento de la salud y al control de enfermedades.

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo ha sido determinar el estado nutricional a través de medidas antropométricas, nivel socioeconómico, enfermedades más comunes y tipo de actividad física, además del consumo alimentario y el lugar donde son realizadas las comidas de los estudiantes de Graduación en Nutrición de la UFPE.

**Material y métodos:** La muestra se ha constituido de 68 alumnas del Curso de Nutrición, de distintos períodos escolares y con edades entre 18 y 27 años. El proceso de selección de la muestra ha sido por conveniencia. Las estudiantes han participado voluntariamente y han contestado a tres cuestionarios, respectivamente, sobre el nivel socioeconómico (renta familiar) y posibles enfermedades que padecían, medidas de los pliegues cutáneos y tipo de actividad física practicada; registro de los alimentos consumidos y lugar donde las comidas eran realizadas. El análisis estadístico se ha realizado a través de frecuencias absolutas, porcentuales, promedios y desvío estándar. El margen de error utilizado en los tests empleados ha sido de 5%.

**Resultados:** En cuanto a los rendimientos, han predominado los superiores a tres sueldos mínimos (86%), los padres tienen un papel determinante en el costeo del estudio (46%), seguido del padre (24%), madre (9%), marido (4%), otros responsables (10%); el 7% no han dado información. Las enfermedades más comunes eran: rinitis alérgica, amigdalitis, insomnio y constipación intestinal. El peso, estatura, el índice de masa corporal y la relación cintura cadera de las estudiantes seguían los patrones normales. La circunferencia abdominal ha variado en solo 2,57 cm entre los grupos etarios investigados. En cuanto a la práctica de actividades físicas, el 68% eran

### NUTRITIONAL STATUS, ANTHROPOMETRICAL MEASUREMENTS, SOCIO-ECONOMIC STATUS, AND PHYSICAL ACTIVITY IN BRAZILIAN UNIVERSITY STUDENTS

#### Abstract

**Introduction:** The physical activity and adequate food plays a key role in improving health and the control of diseases.

**Objective:** This paper aims at determining the nutritional state through anthropometric measures, socioeconomic level, the most common illnesses and type of physical activity, beyond food consumption and the place where meals are taken, of under-graduate students of the Nutrition course in UFPE.

**Methods:** The sample is constituted of 68 female students, of different periods and at ages between 18 and 27 years old. The process of selection of the sample was for convenience. The students voluntarily participated and answered three questionnaires, respectively, on their socioeconomic level (income of the family) and possible illnesses they had, measures of the cutaneous folds and type of practiced physical activity; register of consumed foods and local where the meals were carried. Statistical analysis was performed by absolute frequency, percentage, average and standard deviation. The margin of error used in the testing employees was 5%.

**Results:** In relation to the incomes, they had predominated above three minimum wages (86%), the parents have a predominant role in the expenditure of their study (46%), followed by the father (24%), mother (9%), husband (4%), other responsible ones (10%); 7% did not give information. The most common illnesses were: allergic rinitis, tonsillitis, sleeplessness and intestinal constipation. The weight, the height, the index of body mass and the relation waist hip of the students were within normal standards. The abdominal circumference varied only in 2.57 cm between the studied age range. In relation to the practice of physical activities, 67% were sedentary, 20% practiced light activity and 13% moderate. In relation to where the meals are had, breakfast, in its majority (76%), was carried at home, followed by supper (56%), while lunch (41%) and snack 1 (34%), at University. Among the pupils who did not inform the place where they had their meals there was a high percentage for the big meals and a

**Correspondencia:** Francisca Martins Bion.  
Departamento de Nutrición.  
Universidad Federal de Pernambuco.  
UFPE-Brasil.  
E-mail: franciscabion@yahoo.com.br

Recibido: 8-V-2007.  
Aceptado: 15-I-2008.

sedentarias, el 20% practicaban actividad leve y el 13% moderada. Sobre el lugar de realización de las comidas, el desayuno, en su mayoría (76%), era realizado en casa, seguido de la cena (56%). Mientras que el almuerzo (41%) y la merienda 1 (34%), en la Universidad. Entre las alumnas que no han informado del lugar en el que hacían las comidas ha habido un porcentaje mayor para las grandes y menor para las pequeñas comidas. Los tipos principales de comidas consumidas han sido desayuno, almuerzo y cena (98%). Para las pequeñas comidas, los valores han sido: merienda 1 (54%), merienda 2 (61%), merienda 3 (45%). El análisis del consumo alimentario por tres días ha revelado ingestión de energía con déficit del 21% en relación a lo recomendado ( $p < 0,001$ ); los macronutrientes han presentado porcentajes de acuerdo con los patrones; el consumo de fibras (11,8 g/día) ha sido inferior a lo recomendado ( $p < 0,001$ ). Carne, huevos y cereales eran ingeridos diariamente (cerca del 80%); verduras (40%), leguminosas, frutas y dulces (25 a 30%), durante cuatro a seis días por semana. Raíces y tubérculos, salados, embutidos y bebidas no alcohólicas eran consumidos de uno a tres días semanales (70%). Las vísceras no han sido consumidas por el 50% de la población investigada.

**Conclusiones:** Por lo expuesto, el grupo de alumnos estudiado necesita cambiar sus hábitos alimentarios, concienciándose sobre la importancia de una comida equilibrada, así como realizar sistemáticamente actividad física, para prevención de enfermedades y obtención de una mejor calidad de vida.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:234-241)

Palabras clave: Consumo alimentario. Actividad física. Universitarios brasileños. Calidad de vida.

## Introducción

La práctica regular de la actividad física aeróbica es la terapia de menor costo para la promoción de la salud y prevención de enfermedades<sup>1</sup>. Actualmente, la campaña de combate al sedentarismo recomienda la práctica de treinta minutos de actividades físicas la mayoría de los días de la semana, trabajando los grandes grupos musculares, pudiendo hacerse de modo continuo o fraccionado<sup>2</sup>. Mantener alguna actividad física es mejor que la inactividad. Sin embargo, cuando se recomienda la práctica fraccionada o leve, se tiene por objetivo romper la inercia, para comenzar a adquirir hábitos de vida activa y, solamente tras algún tiempo de práctica regular, en ritmo submáximo (moderado), es que gradualmente se va adquiriendo los reales beneficios de la práctica de actividad física como elemento de protección a las enfermedades no transmisibles<sup>3</sup>.

La imagen corporal es un importante componente del complejo mecanismo de identidad personal. Ya el estado nutricional expresa el grado por el cual las necesidades fisiológicas de nutrientes están siendo atendidas<sup>4</sup>. La evaluación del estado nutricional debería ser rutinaria, como parte de la atención primaria a la salud, a fin de prevenir el desarrollo de cuadros mórbidos diversos, además de importante indicador en el estable-

cimiento de actividades educacionales y de intervención<sup>4</sup>.

Debido a los cambios ambientales y socioculturales de las últimas décadas y su papel en el cuadro actual de producción de la obesidad, se hace relevante conocer los determinantes del estado nutricional, el universo simbólico y los aspectos subjetivos que hacen parte del estilo de vida y el comportamiento alimentario. La detección y el conocimiento de la magnitud de distorsiones en la percepción de la imagen corporal constituyen importantes datos para la evaluación clínica de sujetos con riesgo para el desarrollo de la obesidad<sup>4</sup>.

**Conclusions:** Having analyzed all this, the studied students need to modify their food habits, acquiring knowledge on the importance of a balanced diet, as well as the practice of physical activity systematically, to prevent illnesses and attain a better quality of life.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:234-241)

Key words: Dietary intake. Physical activity, Brazilian university students. Quality of life.

cimiento de actividades educacionales y de intervención<sup>4</sup>.

Debido a los cambios ambientales y socioculturales de las últimas décadas y su papel en el cuadro actual de producción de la obesidad, se hace relevante conocer los determinantes del estado nutricional, el universo simbólico y los aspectos subjetivos que hacen parte del estilo de vida y el comportamiento alimentario. La detección y el conocimiento de la magnitud de distorsiones en la percepción de la imagen corporal constituyen importantes datos para la evaluación clínica de sujetos con riesgo para el desarrollo de la obesidad<sup>4</sup>.

Estudios constatan que más del 60% de los adultos son sedentarios<sup>2,5</sup>. En el Brasil, el 80,8% de los adultos son sedentarios y, en la ciudad de São Paulo, la predominancia es del 68,7%, valores bastante elevados, aunque puedan variar de acuerdo con la metodología del abordaje<sup>6</sup>.

La actividad física regular y los hábitos alimentarios saludables parecen tener efectos positivos en varias funciones fisiológicas y vienen siendo apuntados como elementos fundamentales en la mejoría de la salud y calidad de vida de los individuos. Se sabe, también, que la práctica de ejercicios, aliada a una alimentación apropiada, puede reducir las pérdidas fisiológicas indu-

cidas por enfermedades, mejorando las funciones músculo-esqueléticas y cardiovasculares<sup>7, 8</sup>.

Un Cuestionario de frecuencia alimentaria, aplicado con 229 universitarios del área de salud de la Universidad Nacional de Colombia, ha constatado que los estudiantes tenían hábitos alimentarios inadecuados: no realizaban todas las comidas necesarias para la promoción de la salud y, cuando se alimentaban, comían y bebían demasiado, además de no practicar cualquier actividad física<sup>9</sup>.

En 100 universitarios del Curso de Nutrición de la Universidad del Sagrado Corazón, Bauru, SP, del 2° al 8° período, también ha sido observado que la dieta no era equilibrada: realizaban tres comidas y una merienda por día y, a veces, sustituían las comidas por merienda. En el estudio ha sido constatado que los alumnos del 8° período tenían hábitos alimentarios más adecuados, de acuerdo con los guías alimentarias, posiblemente debido a la permanencia en el curso y de los conocimientos en él obtenidos<sup>10</sup>.

Una vez que la preocupación con el sedentarismo, en adolescentes, viene aumentando en todo el mundo y, hasta el presente, pocas pesquisas de base poblacional han sido realizadas en Brasil, este estudio pretende evaluar, en estudiantes del Curso de Graduación en Nutrición de la UFPE, el estado nutricional, por medio del análisis de medidas antropométricas; el consumo alimentario y el lugar donde son realizadas las comidas, bien como el nivel socioeconómico y el tipo de actividad física practicado.

## Metodología

La población del estudio ha sido constituida por 68 alumnas del Curso de Graduación en Nutrición de la UFPE, del 2° al 6° período escolar, que funcionan en el campus universitario, con edades que variaban de 18 a 27 años. El proceso de selección de la muestra ha sido por conveniencia. Para mayor aclaración, se les ha distribuido, anticipadamente, en las aulas, un folleto informativo, juntamente con el termo de consentimiento libre y aclarado, para el relleno y la firma de aquellos que se propusieran a participar de la investigación. Han sido aplicados tres cuestionarios para la recogida de informaciones sobre: nivel socioeconómico (renta de acuerdo con el sueldo mínimo de la época) y las enfermedades más comunes que padecían las estudiantes; medidas de los pliegues cutáneos y tipo de actividad física practicada; el comedor y registro alimentario por 72 horas.

Para obtener las medidas de la masa corporal se ha utilizado una báscula antropométrica de marca Filizola, con capacidad máxima de 150 kg y dividida por 100 g. La medida se ha hecho con la evaluada posicionada de pie, en el centro de la plataforma de la báscula, descalza y llevando pantalones cortos. Para medir la estatura, se ha utilizado una cinta Mabbis Importada (cardiomed) y las evaluadas se encontraban en posi-

ción ortostática, con los pies descalzos y unidos, sobre una superficie llana. Con estos datos se ha calculado el IMC (Índice de Masa Corporal). También han sido obtenidas las circunferencias de la cintura y de la cadera, para determinar la relación Cintura/Cadera, utilizando una cinta métrica flexible (no elástica), con precisión de un milímetro. Han sido realizadas dos mediciones para obtenerse resultados más exactos. Para las medidas de los pliegues cutáneos se ha utilizado un adipómetro de Lange, de 10 g/mm<sup>2</sup> con escala de 0,1 cm para el cálculo del porcentaje y la ecuación de Jackson y Pollock<sup>11</sup> de 3 pliegues. Estas medidas han sido cotejadas en el hemicuerpo derecho de la evaluada, identificando y marcando cuidadosamente el punto anatómico correspondiente al pliegue cutáneo. Al definir el tejido celular subcutáneo de las estructuras más profundas, por intermedio del pulgar y del índice de la mano izquierda, se ha destacado y se ha elevado el pliegue cutáneo un 1 cm hacia arriba del punto de la medida, manteniéndola elevada mientras se aplicaba el borde superior del compás perpendicularmente al pliegue y un cm hacia abajo del compás. Este procedimiento ha sido realizado tres veces consecutivas, siendo considerado el valor de la medida que se ha repetido dos veces. Las alumnas han sido cuestionadas sobre el tipo de actividad física que realizaban en la época del estudio.

El consumo alimentario ha sido investigado a través de la aplicación de un cuestionario sobre el registro alimentario (recordatorio de 24 horas, durante tres días y frecuencia alimentaria), en el cual han sido apuntadas las cantidades de los alimentos (medidas caseras) y el tipo de bebida consumida en los tres días del registro, la frecuencia alimentaria ha sido determinada semanalmente, teniendo en cuenta la ingestión de los alimentos agrupados según la clasificación de los grupos básicos de los alimentos.

Este trabajo ha sido aprobado por el comité de ética del Centro de Salud de la UFPE, registro n° 149/06. El análisis estadístico se ha realizado a través de frecuencia absoluta, porcentuales y las medidas estadísticas: promedio y desvío estándar (técnicas de estadística descriptiva), intervalos para los promedios con 95,0% de confianza y tests de hipótesis para una muestra en los casos de los parámetros en que el valor recomendado es un único valor (Técnicas de estadística inferencial). Los datos han sido digitados en planilla EXCEL y los cálculos han sido obtenidos por medio del programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) en la versión 13. El margen de error utilizado en la decisión de los *tests* estadísticos ha sido de 5,0%.

Para la obtención de los resultados del cálculo de la dieta se ha utilizado el software "Virtual Nutri" que posee informaciones de alimentos in natura, de manipulaciones con alimentos básicos de la dieta, realizadas en el Laboratorio de Técnica Dietética de la Facultad de Salud Pública de la Universidad de São Paulo —FSPUSP— Fapesp, versión 1,5/2002<sup>12</sup>.

**Tabla I**  
Tipos de enfermedades relacionadas por los estudiantes de Nutrición UFPE. Recife 2006

Enfermedades más frecuentes	n	%
Amigdalita	10	15
Rinitis Alérgica	25	37
Insomnio	03	4
Constipación	02	3
Otros	06	9
Sin patología existente	22	32
Total	68	100

## Resultados

En cuanto a los rendimientos de las familias, el 86% reciben entre 3 y 10 sueldos mínimos (SM-R\$ 350,00), el 7% abajo y los otros 7% no han contestado. En cuanto al mantenimiento de los estudiantes en la Universidad se ha evidenciado que la pareja (padre y madre) tiene un papel preponderante (46%), seguido del padre (24%), madre (9%), marido (4%) y otros responsables (10%). Solo el 7% no han informado. En cuanto a otros aspectos investigados, las enfermedades más comunes que padecen las estudiantes, en este grupo etario, se verifica, en la tabla I, que la rinitis alérgica, seguida de la amigdalitis, insomnio y constipación intestinal han sido las más referidas.

Los resultados de la composición corporal (tabla II) denotan que el grupo estudiado ha presentado peso y estatura semejantes, IMC e Índice cintura/cadera dentro de los patrones. La circunferencia abdominal ha variado solo en 2,57 cm entre los grupos etarios estudiados, y el 3% en relación al patrón<sup>13</sup>. Con relación a la actividad física, el mayor porcentaje (67%) corresponde a las sedentarias, seguido de actividad leve (20%) y moderada (13%).

El local de realización de las comidas es variable (fig. 1): el desayuno, en su mayoría, se realiza en casa,

seguido de la cena. Ya el almuerzo y la merienda 1 son consumidos preferentemente en la Universidad; la merienda 1 ha tenido mayor porcentaje, seguido de la merienda 2. Ahora bien, el número de estudiantes que no hacen estas comidas ligeras ha sido elevado y ha seguido la secuencia: meriendas 3, 1 y 2. En cuanto a las alumnas que no han contestado donde comían, los valores porcentuales se han sobresalido más para las principales comidas.

Analizando la figura 2, se verifica que las principales (desayuno, almuerzo y cena) han presentado porcentajes bastante elevados, seguidos de las meriendas 2, 1 y 3.

La figura 3 evidencia que el consumo alimentario semanal ha sido cercano al 80% para carne, huevo y cereales, todos los días. Con relación al consumo de 4 a 6 días por semana, el 40% consumían verduras y el 25 a 30% leguminosas, dulces y frutas. De 1 a 3 días la ingestión era sobre el 70% para las raíces y tubérculos, salados, bebidas no alcohólicas y embutidos. Todavía se puede comentar que el 50% de la población estudiada no ha consumido ningún tipo de vísceras.

En lo que se refiere a la ingestión de energía, ha habido un déficit del 21% en cuanto a lo recomendado ( $p < 0,001$ ) y, en cuanto a los nutrientes (tabla III), los macro han presentado porcentajes para una dieta normal; sin embargo, la fibra se ha presentado disminuida ( $p < 0,001$ ).

## Discusión

En cuanto a las clases socioeconómicas, en el presente estudio se ha verificado una diferenciación del 79% entre los que recibían más de 3 SM y la categoría inmediatamente inferior. Se puede pensar que eso sea debido a la dificultad de las estudiantes en expresar verdaderamente su grupo social, de todos modos, es un fuerte indicativo de que los cursos universitarios de la UFPE, particularmente el Curso de Nutrición, no son frecuentados por desfavorecidos. Quizá los 7% cuyos

**Tabla II**  
Composición corporal de los estudiantes de Nutrición UFPE. Recife 2006

Edad (años)	18 a 32 años (n = 41)		22 a 24 años (n = 23)		25 a 27 años (n = 4)		Grupo total (n = 68)		
	$\bar{X}$	$\pm DP$	$\bar{X}$	$\pm DP$	$\bar{X}$	$\pm DP$	$\bar{X}$	$\pm DP$	IC de 95%
Peso (kg)	53,4	7,77	53,5	0,05	55,8	3,82	53,5	7,12	51,8-55,2
Estatura (cm)	1,61	0,05	1,61	6,41	1,62	0,03	1,61	0,05	1,60-1,63
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	20,5	2,28	20,6	2,4	21,2	2,02	20,5	2,32	20,0-21,1
% de G. C.	25,9	0,04	26,3	0,04	27,5	0,06	26,2	4,09	25,2-27,2
Cintura (cm)	66,8	5,27	68,6	4,69	69,5	2,52	67,5	5,01	66,3-68,7
Cuadril (cm)	94,04	6,21	94,7	5,67	95,5	3,94	94,2	5,90	92,7-95,6
RCC	0,7	0,03	0,72	0,03	0,73	0,01	0,71	0,03	0,70-0,72
Abdomen (cm)	75,43	5,62	78	6,05	76,63	3,88	73,6	5,60	74,9-77,6

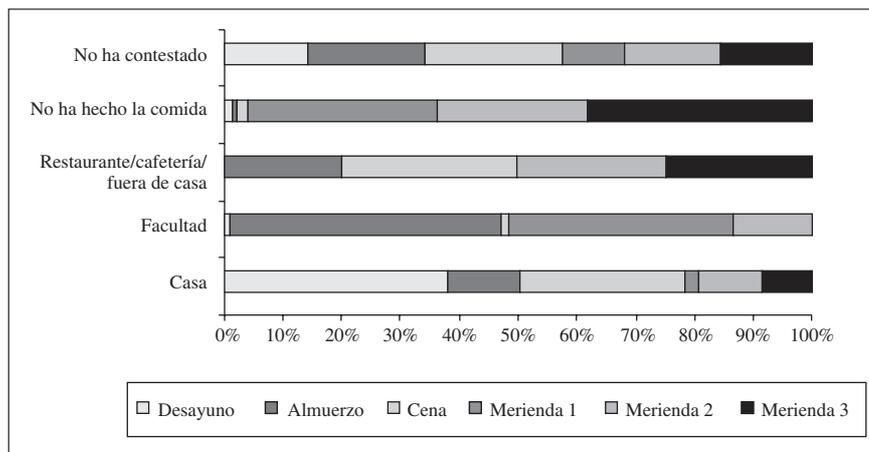


Fig. 1.—Local de realización de las comidas principales de los estudiantes de Nutrición UFPE. Recife 2006.

padres perciben menos de 3 SM hayan ingresado en la universidad con mucha dificultad.

Estos datos están de acuerdo con Dowbor<sup>14</sup> y Casasus<sup>15</sup> que consideran el éxito de los estudiantes en la Enseñanza Superior relacionado íntimamente con sus condiciones socioeconómicas. Con la obtención de un mayor grado de instrucción, la población brasileña tuvo acceso a mejores empleos en los últimos 12 años (9%, en 1992; 11% en 1998 y 13%, en 2004). Así, el mejor grado de instrucción constituye un requisito progresivo y relevante para el reclutamiento de personas en el mercado de trabajo<sup>16</sup>.

Otro aspecto estudiado ha sido el coste de los universitarios de Nutrición de la UFPE, predominando las parejas (padre y madre) que costean a los estudiantes, habiendo una disminución (22%) para el padre aislado, y el 37%, para la madre. Se destaca todavía la presencia del marido (4%) participando efectivamente en la for-

mación académica de su esposa, quizá con el objetivo de, juntos, construir un futuro más prometedor.

La familia, que antaño era vista como el agente educador por excelencia, ha reducido su papel y su responsabilidad en esta función, que progresivamente ha sido transferida para la escuela, enflaqueciendo la tradicional alianza entre ésta y la familia, como agente educador<sup>15</sup>.

En lo referente a los problemas de salud (tabla I), los más citados han sido rinitis, amigdalitis, insomnio y constipación intestinal. Vieira y cols.<sup>17</sup> también han encontrado algunas alteraciones, como en este estudio, relacionadas a problemas respiratorios (rinitis) y gastrointestinales (constipación intestinal). Los autores sugieren que los hallazgos se dan debido al cambio de vida de los universitarios, que quizá esté comprometiendo el equilibrio emocional y a la salud de este grupo de individuos.

Cuando comparamos los datos antropométricos (tabla II), con altura, peso, IMC y relación cintura/cadera de

**Tabla III**  
Medida y desvío patrón de energía y nutrientes de la dieta de las estudiantes de Nutrición UFPE. Recife 2006

Energía y nutrientes	Consumido (n = 68)		Recomendado	IC de 95%	Valor de p
	Media	± DP			
Energía total (kcal/día)	1.905,5	460,6	2.403*	1.794,0-2.017,0	p <sup>(1)</sup> < 0,001#
% Proteína (kcal/día)	16,3	—	10-35*	15,6-17,0	
% Grasa (kcal/día)	30,1	—	20-35*	28,6-31,5	
% Carbohidratos (kcal)	54,3	—	45 -65*	52,2-56,4	
Proteínas (g/día)	77,5	20,4	60-210,2	72,5-82,5	
Grasa (g/día)	63,3	19,2	53,4- 93,4	58,7-67,9	
Carbohidratos (g/día)	258,5	74,2	270,3-390,4	240,9-276,1	
Fibras (g/día)	11,8	4,8	25**	10,7-12,9	p <sup>(1)</sup> < 0,001#
Colesterol (mg/día)	236,4	88,4	< 300**	209,4-252,9	

(\*): Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies, 2002.

(\*\*): Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients) (2005).

(#): Diferencia significativa a 5,0%.

(1): A través del test t-Student para promedio de una muestra.

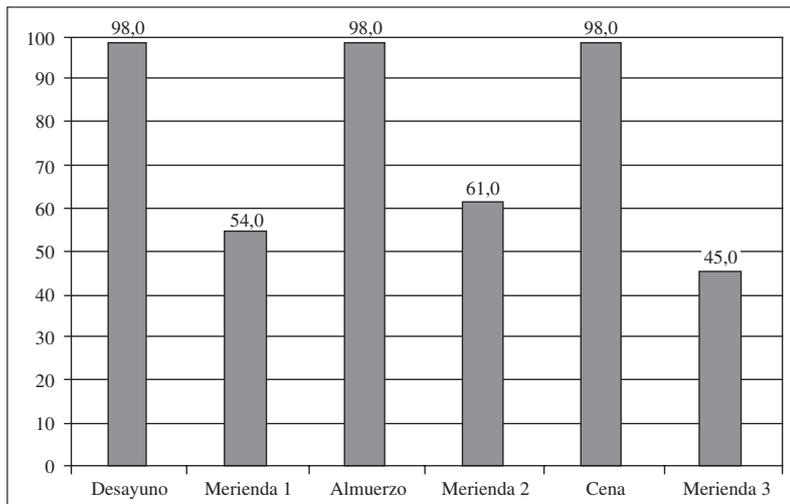


Fig. 2.—Tipos de comidas realizadas diariamente segundo estudiantes de Nutrición de la UFPE, Recife 2006.

adolescentes de Río de Janeiro como los del presente estudio, constatamos, en ambos, valores semejantes y dentro de los patrones para este grupo etario<sup>18</sup>, datos también encontrados por Montero Bravo y cols.<sup>19</sup>: (87% con normopeso, el 3% sobrepeso y el 10% con peso insuficiente) e Izaga y cols.<sup>20</sup> (normopeso: 75% para hombres y 86% para mujeres; sobrepeso/obesidad: 25% para hombres y 13,9% para mujeres).

Ahora bien, en estudiantes de una universidad pública brasileña se ha constatado un alto porcentual de eutróficos, según el índice de Masa Corporal y, entre los distróficos, la mayoría (69,2%) presentaba sobrepeso<sup>21</sup>.

Vale destacar que el 33% de los participantes de este trabajo practicaban algún tipo de actividad física regular, mientras otros trabajos han encontrado un 43%<sup>17</sup> y un 40% que realizaban ejercicio físico habitualmente (3-4 horas por semana)<sup>19</sup>, correspondiendo, en media del 10% de disminución en relación a los hallazgos de este estudio. Por otra parte, se denota un elevado porcentual de sedentarismo, en este y en los demás estudios, que quizá pueda ser atribuido al tiempo reducido de que disponen los estudiantes, debido a los compromisos universitarios. Un dato preocupante se refiere al apareamiento precoz de enfermedades coronarias, dislipidemias y diabetes, sin duda directamente relacionadas a los elevados niveles de sedentarismo.

Actualmente, la inactividad física constituye un determinante cada vez más importante de salud, un problema resultante del estilo de vida más sedentario, para lo que contribuyen: la vida en las ciudades (poco favorable a la práctica de actividad física), las nuevas tecnologías, el ocio pasivo (exceso de Televisión, entre otras causas) y el mayor acceso al transporte individual. El avance de la tecnología y el transporte propio tienen disminuido la necesidad del ejercicio físico en las actividades de la vida diaria. Además de indispensable a una buena salud, se sabe que la actividad física

tiene una relación inversa con las enfermedades degenerativas y es un importante elemento primario de prevención. La práctica de la actividad física tiene un impacto positivo sobre el desarrollo social y emocional de los niños y adolescentes<sup>22</sup>. Un estilo de vida físicamente activo se asocia generalmente a costumbres más saludables y a una menor incidencia de tabaquismo y otros hábitos tóxicos (consumo de alcohol y otras drogas)<sup>23, 24</sup>.

En cuanto al lugar de la realización de las comidas (fig. 1), Borges y Lima Filho<sup>25</sup> han encontrado resultados semejantes al de este trabajo, tanto en el desayuno, como en la cena y en la comida. Las dos primeras comidas han sido habitualmente realizadas en casa, y la primera, muchas veces, realizada sola, aunque viviendo con la familia, debido a la divergencia de horario de cada uno de sus miembros. Los autores llaman la atención para la comida que, debido a la inestabilidad de horario, obligaba a los estudiantes a comer fuera de casa, en establecimientos alrededor de la Universidad o en su propia institución. En cuanto a las meriendas, en la muestra investigada ha habido cierta diversificación y, muchas veces por falta de tiempo, estas comidas no se realizaban. En cuanto a la merienda 1 (de la mañana), los hallazgos han sido semejantes a los de los autores citados<sup>25</sup>, lo que ha parecido ser una costumbre entre los alumnos pesquisados.

Analizando las comidas realizadas durante el día (fig. 2), se verifica que el desayuno y el almuerzo (98%) han tenido cuantitativos muy semejantes al observado en los adolescentes de Viçosa, MG, 92 y 99%, respectivamente<sup>26</sup>. Vieira y cols.<sup>17</sup> relatan que el 57,3% de las alumnas no realizaban ninguna de las comidas principales, y en cuanto a los estudiantes de la Universidad del País Vasco, ha sido constatado que realizaban menos de 5 refecciones al día<sup>20</sup>.

Los datos indican que los alumnos valoran las comidas, tienen conciencia de la importancia en mantener

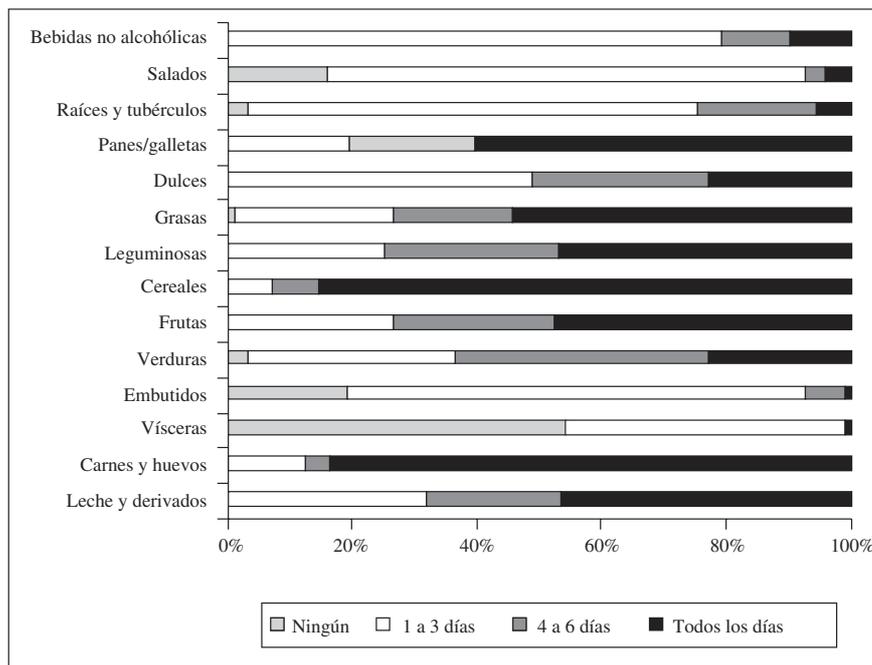


Fig. 3.—Consumo alimentario semanal de los estudiantes de nutrición UFPE. Recife 2006.

una rutina alimentar saludable, lo que ni siempre consiguen hacerlo.

Analizando los hábitos alimentares (fig. 3) y comparándolos con los resultados del consumo diario semanal de adolescentes de Viçosa, MG<sup>26</sup>, se verifica un aumento de un 10,2; 45,7 y 17,5% para los grupos de carne y huevos; cereales y frutas, respectivamente; y una disminución de un 59,9; 21,3 y 23,5% para los grupos de leche y derivados, verduras y leguminosas, respectivamente. En universitarios romanos y españoles han constatado una gran ingestión de patata y pan en el primer grupo estudiado<sup>27</sup>. Sin embargo, el consumo de alimentos del grupo leche y derivados utilizados 1 a 3 veces por semana ha sido el 2% superior al encontrado por esos autores. Vale destacar que los hábitos alimentarios adquiridos durante la edad infantil son mantenidos durante la adolescencia y persisten en la edad adulta<sup>28</sup>.

Al analizar la ingestión de caloría total (tabla III), se ha observado solo una disminución con relación a la ingestión energética recomendada<sup>29</sup>. Sin embargo, los porcentajes de macronutrientes estaban de acuerdo con las recomendaciones<sup>29</sup>, a diferencia de lo que se ha constatado en estudiantes universitarios de Galicia: exceso de gordura y déficit de proteína en cuanto a la ingestión energética<sup>30</sup> y en los alumnos de la Universidad de Granada se ha encontrado un porcentual de 35% para las proteínas y 50% para los carbohidratos<sup>31</sup>.

Todavía se puede observar, entre los nutrientes estudiados, que la ingestión de fibra ha sido deficiente (11,8 g/día) en relación a las composiciones recomendadas<sup>32</sup>, de 25 g/día. Resultado también deficiente

(16,4 g/día) se ha encontrado en estudiantes de la Universidad San Pablo, en Madrid<sup>19</sup>, en estudiantes universitarios del noroeste de España (14,5 g/día)<sup>33</sup> y en universitarios de Granada (9,8 g/día)<sup>31</sup>. Junto con este déficit de fibra se ha observado, en el grupo estudiado, que el 3% tenían constipación intestinal, posiblemente uno de los síntomas del déficit de fibras en la dieta utilizada. Es importante enfatizar que las fibras alimentares tienen efectos fisiológicos y son responsables por alteraciones significativas en las funciones gastrointestinales humanas, como aumento de la masa fecal, reducción en los niveles de colesterol en el plasma sanguíneo, en la respuesta glicémica y en la absorción de nutrientes, además de prevenir diversas enfermedades, como constipación, hemorroides, cáncer de colon, arteriosclerosis, entre otras<sup>34, 35</sup>.

De este modo, se puede concluir que la ingestión adecuada de fibra alimentar está asociada a la mantención de la salud y a la prevención de ciertas enfermedades<sup>36, 37</sup>.

Otro parámetro calculado con base en la dieta de las alumnas de nutrición de la UFPE fue el colesterol (236,4 mg/día), que presentó valor semejante al de algunos autores<sup>19, 30</sup> e inferior a la recomendación establecida (< 300 mg/día)<sup>32</sup>.

### Conclusión

De acuerdo con los aspectos discutidos, se concluye que el alumnado necesita aplicar más correctamente hábitos alimentarios saludables, concienciarse sobre la

importancia de una comida balanceada, bien como realizar sistemáticamente actividad física, para prevención de enfermedades y obtención de una mejor calidad de vida.

## Agradecimientos

Agradecemos a la bibliotecaria María Cristina Malta de Almeida, por la revisión de este trabajo.

## Referencias

1. Woolhandler S, Campbell T, Himmelstein DU. Costs of health care administration in the United States and Canada. *N Engl J Med* 2003; 349:768-75.
2. Masson RC, Dias-da-Costa JS, Olinto MTA, Meneghel S, Costa CC da. Prevalência de sedentarismo nas mulheres adultas da cidade de São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad S Públ* 2005; 21:1685-95.
3. Ministério da Saúde. Programa de educação e saúde através do exercício físico e do esporte. Brasília: Ministério da Saúde; 2003.
4. Kakeshita SD, Almeida SS. Relação entre índices de massa corporal e a percepção da auto-estima em universitários. *Rev S Públ* 2006; 40(3):497-504.
5. Center for Disease Control and Prevention/National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Physical activity and health. A report of the surgeon general. Atlanta: 1996.
6. IBGE PPV aprofunda investigação de indicadores sociais. 1998. Disponível em: [www.ibge.org/imprensa/noticias/ppv11.htm](http://www.ibge.org/imprensa/noticias/ppv11.htm). Acesso em: 24 de agosto de 2006.
7. Baus J, Kupek E, Pires M. Prevalência e fatores de risco relacionados ao uso de drogas entre escolares. *Rev S Públ* 2002; 36(1):40-6.
8. Florindo AA. Educação física e promoção em saúde. *Rev Bras Ativ Fis Saúde* 1998; 3(1):84-9.
9. Ángel L, Martínez L, Vásquez R, Chavarro K. Hábitos y actitudes alimentarias en estudiantes de la Universidad Nacional de Colombia. *Acta Méd Colômbia* 1999; 24(5):202-8.
10. Quaioti TCB, Chaim RC, Franchischetti L, Utiyama M. Hábitos alimentares de alunos do 2º e 8º período do Curso de Nutrição da Universidade do Sagrado Coração —Bauru— SP. *Salusvita* 1999; 18(1):107-22.
11. Jackson AS, Pollock ML. Practical assessment of body composition. *Phys Sportmed* 1985; 13(5):76.
12. Philippi ST, Szarfarc SC, Latterza AR. *Virtual Nutri. Versión 1.5 for Windows*. São Paulo: Departamento de Nutrición, Facultad de Salud Pública de la Universidad de São Paulo; 2002.
13. Heyward VH, Stolarczyk LM. Avaliação da composição corporal aplicada, Método antropométrico. *Manole* 2000; pp. 73-98.
14. Dowbor J. Aspectos econômicos da educação. São Paulo: Ática; 1986.
15. Casassus J. A escola e a desigualdade. Brasília: Plano Editora; 2002.
16. Dedecca CS, Rosandiski EN, Barbieri CV, Jungbluth A. Salário mínimo, benefício previdenciário e as famílias de baixa renda. *Rev Bras Estud Popul* 2006; 23(2):317-29.
17. Vieira VCR, Priore SL, Ribeiro SMR, Franceschini S do CC, Almeida LP. Perfil socioeconômico, nutricional e de saúde de adolescentes recém-ingressos em uma universidade pública brasileira. *Rev Nut* 2002; 15(3):273-82.
18. Costa RS da, Sichieri R. Relação entre sobrepeso, adiposidade e distribuição de gordura com pressão arterial de adolescentes no município do Rio de Janeiro. *Rev Bras Epidemiol* 1998; 1(3):268-79.
19. Montero Bravo A, Ubeda Martín N, García González A. Evaluación de los hábitos alimentarios de una población de estudiantes universitarios en relación con sus conocimientos nutricionales. *Nutr Hosp* 2006; 21(4):466-73.
20. Izaga MA, Pablo AMR, Alday A, Apalauza EP, Beti IS. Calidad de la sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios. *Nutr Hosp* 2006; 21(6):673-79.
21. Virila VCR, Prior SL, Riliro SMR, Franceschini S do CC, Alinlida LP. Perfil socioeconômico, nutricional e de saúde de adolescentes recém-ingressos em uma universidade pública brasileira. *Rev Nut Campinas* 2002; 15:273-82.
22. Negrão CEN, Barreto ACP. Cardiologia do exercício: do atleta ao cardiopata. 2. ed. rev. ampl. Barueri: Manole; 2006.
23. Pechansky F, Szobot CM, Scivoletto S. Alcohol use among adolescents: concepts, epidemiological characteristics and etiopathogenic factors. *Rev Bras Psiquiatr* 2004; 26(Supl.):14-7.
24. Baus J, Kupek E, Pires M. Prevalência e fatores de risco relacionados ao uso de drogas entre escolares. *Rev S Públ* 2002; 36(1):40-6.
25. Borges CM, Lima Filho D de O. Hábitos alimentares dos estudantes universitários: um estudo qualitativo. In: Seminário em Administração, FEA-USP, agosto de 2004. 15 p. Disponível em: [www.ead.fea.usp.br/Semead/7semead](http://www.ead.fea.usp.br/Semead/7semead). Acesso em: 25 de março de 2007.
26. Pinto LS, Franceschini S do C, Priore SE. Estado nutricional, composição corporal e hábitos alimentares de adolescentes de Viçosa, MG. *Nut Brasil* 2005; 4:251-7.
27. Miere D, Filip L, Indrei LL, Soriano JM, Molto JC, Manes J. Nutritional assesment of the students from two European university centers. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2007; 111(1):270-5.
28. Klepp KI. Twelve year follow-up a school based health education programme. The Oslo youth study. *Eur Publ Health* 1994; 4:195-200.
29. Institute of Medicine (IOM), Food and Nutrition Board: Dietary reference intake: for energy, carbohydrate, fiber, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids, Washington, DC, 2002, The National Academies Press.
30. González M, Caride B, Nóvoa T, Montero O, Lamas MªA, Taboada C. Estado nutricional de una población de estudiantes universitarios de Galicia. *Nutr Hosp* 1999; 14(3):131-2.
31. López MJO, Guindo PN, Aponte EA, Martínez FM, Serrana HLG, Martínez MCL. Evaluación nutricional de una población universitaria. *Nutr Hosp* 2006; 21(2):179-83.
32. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients) (2005). <http://www.nap.edu>. Acesso em: abril de 2007.
33. González M, Caride B, Nóvoa T, Montero O, Lamas MªA, Taboada C. Ingesta de lípidos en la población universitaria del noroeste de España, evaluación de su perfil hepático y del colesterol sérico. *Nutr Hosp* 1999; 14(3):133-4.
34. Raupp DS, Carrijo KCR, Costa LFF, Mendes SDC, Banzatto DA. Propriedades funcionais, digestivas e nutricionais de polpa refinada de maçã. *Scienc Agríc* 2000; 57:395-402.
35. Gutkoski LC, Trombetta C. Avaliação dos teores de fibra alimentar e de beta-glicanas em cultivares de aveia (Avena sativa L). *Ciênc Tecnol Aliment* 1999; 19:387-90.
36. Giuntini EB, Lajolo FM, Menezes EW. Potencial de fibra alimentar em países ibero-americanos: alimentos, produtos e resíduos. *Arch Latinoam Nutr* 2003; 53:14-9.
37. Monje-Rojas R, Rivas HN. Total dietary fiber and rural Costa rican adolescents diets. *Arch Latinoam Nutr* 2001; 51:340-5.

Original

## Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario corto: reproducibilidad y validez

I. Trinidad Rodríguez, J. Fernández Ballart, G. Cucó Pastor, E. Biarnés Jordà y V. Arijá Val

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Rovira i Virgili. Reus. Tarragona. España.

### Resumen

**Antecedentes:** El conocimiento de la ingesta dietética de los individuos es una herramienta fundamental para conocer patrones alimentarios y explorar su asociación con el riesgo de enfermedad. Actualmente, uno de los métodos más utilizados son los cuestionarios de consumo alimentario. El principal inconveniente de su uso es la necesidad de ser validado previamente. Nuestro objetivo es validar un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario corto.

**Ámbito:** Reus (Cataluña), España.

**Sujetos:** 71 adolescentes y adultos de ambos sexos, con niveles socioculturales y categorías profesionales diferentes.

**Intervenciones:** El cuestionario fue administrado 2 veces en un periodo aproximado de un año para valorar la reproducibilidad. A lo largo de este mismo periodo se administraron 9 recordatorios de 24 horas (método de referencia) para determinar su validez.

**Resultados:** Los coeficientes de correlación de Spearman para el estudio de reproducibilidad oscilaban entre 0,49 y 0,75 para los alimentos y entre 0,44 y 0,78 para la energía y los nutrientes. La mayoría de coeficientes de correlación intraclassa oscilaron entre 0,53 y 0,96 para los alimentos y entre 0,49 y 0,78 para la energía y los nutrientes.

En el estudio de validez las correlaciones oscilaron entre 0,27 y 0,59 para los alimentos y entre 0,30 y 0,49 para la energía y los nutrientes. Los coeficientes de correlación intraclassa en el estudio de validez oscilaron entre 0,41 y 0,67 para los alimentos y entre 0,29 y 0,47 para la energía y nutrientes.

**Conclusión:** El cuestionario permite valorar en general el consumo de grupos de alimentos, energía y macronutrientes con adecuada reproducibilidad y validez.

(Nutr Hosp. 2008;23:242-252)

Palabras clave: Cuestionario de frecuencia de consumo alimentario. Validez. Reproducibilidad.

**Correspondencia:** Victoria Arijá Val.  
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud.  
Medicina Preventiva y Salud Pública.  
Universidad Rovira i Virgili.  
C/ San Llorenç, 21  
43201 Reus (Tarragona)  
E-mail: mariaivictoria.arija@irv.cat

Recibido: 4-VI-2007.  
Aceptado: 5-XI-2007.

### VALIDATION OF A SHORT QUESTIONNAIRE ON FREQUENCY OF DIETARY INTAKE: REPRODUCIBILITY AND VALIDITY

#### Abstract

**Background:** Knowledge on dietary intake in individuals is an essential tool to know the dietary patterns and explore their association with the disease risk. One of the current methods most currently used are dietary intake questionnaires. The main drawback of their use is the need for previous validation. Our objective was to validate a short questionnaire on the frequency of dietary intake.

**Setting:** Reus (Catalonia), Spain.

**Subjects:** 71 adolescents and adults from both genders, with different socio-cultural levels and professional categories.

**Interventions:** The questionnaire was administered two times within an approximated period of one year to assess the reproducibility. Through this time, 9 24-hour recalls (gold standard method) were administered to determine the validity.

**Results:** Spearman's correlation coefficients for the reproducibility analysis varied 0.49-0.75 for foods and 0.44-0.78 for energy and nutrients. Most of intra-class correlation coefficients varied 0.53-0.96 for foods and 0.49-0.78 for energy and nutrients.

In the validity analysis, the correlations varied 0.27-0.59 for foods, and 0.30-0.49 for energy and nutrients. The correlation coefficients in the validity study varied 0.41-0.67 for foods, and 0.29-0.47 for energy and nutrients.

**Conclusion:** The questionnaire allows assessing the consumption of groups of foods, energy and macronutrients with adequate reproducibility and validity.

(Nutr Hosp. 2008;23:242-252)

Key words: Questionnaire on frequency of food consumption. Validity. Reproducibility.

## Introducción

Debido a la influencia que ejerce la alimentación sobre el desarrollo y evolución de las enfermedades<sup>1-3</sup>, así como para su prevención y tratamiento, resulta de vital importancia el poder disponer de un buen conocimiento de los hábitos alimentarios de la población. La medición de la ingesta en cualquier población es difícil de realizar y está considerada como uno de los mayores problemas metodológicos de la epidemiología nutricional<sup>4,7</sup>. Por este motivo es imprescindible el disponer de instrumentos capaces de valorar la ingesta alimentaria para poder explorar asociaciones entre dieta y enfermedad<sup>6, 8-10</sup>.

Uno de los métodos más comúnmente utilizados es el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA)<sup>6, 11-16</sup> debido a que permite obtener información del modelo de consumo habitual a largo plazo en poblaciones grandes. Además de tratarse de un método relativamente barato, rápido y fácil de aplicar<sup>6, 17-19</sup>. Exige un menor esfuerzo por parte del entrevistado que otros métodos, no altera el patrón de consumo habitual y permite extraer información sobre la influencia de la variabilidad estacional o incluso intersemanal<sup>6</sup>. Finalmente, los CFCA son capaces de clasificar a los individuos de una población según su consumo lo que permite realizar comparaciones e identificar conductas de alto riesgo. No obstante, es necesario validar cualquier CFCA antes de su uso en la población específica para la que ha sido diseñado<sup>5, 6, 18, 20</sup>.

En la población española se han realizado pocos estudios de este tipo<sup>2, 21</sup> y sería de gran utilidad disponer de instrumentos adaptados a regiones geográficas específicas<sup>22</sup> o los hábitos alimentarios de subgrupos poblacionales con especial riesgo nutricional como son los niños y adolescentes<sup>14, 23-25</sup>, los ancianos o las mujeres embarazadas y en edad fértil<sup>20, 26, 27</sup>.

Para validar un CFCA se debe verificar la reproducibilidad y la validez de sus mediciones. Para valorar la reproducibilidad de un cuestionario o la capacidad para medir lo mismo en diferentes momentos es necesario comprobar que existe similitud entre los resultados obtenidos en dos momentos diferentes. La validez del cuestionario o habilidad para estimar ingestas similares a otros métodos se estudia comparando sus resultados con los obtenidos por otros métodos considerados

como referencia, como son los registros dietéticos y los recordatorios de 24 horas (R-24h)<sup>6, 16, 17, 28</sup>.

Este estudio tiene como objetivo la validación de un CFCA con 45 ítems elaborado para evaluar los hábitos alimentarios en la población general.

## Material y métodos

### Sujetos

Participaron 71 voluntarios adolescentes y adultos. Los adolescentes fueron reclutados de un instituto público de enseñanza secundaria y los adultos, de 3 centros distintos (hospital, facultad de medicina e instituto de educación secundaria). La muestra inicial fue de 48 adolescentes (41,7% varones y 58,3% mujeres) de edades comprendidas entre 13-16 años y de 35 adultos (48,6% varones y 51,4% mujeres). Un 65,7% de los adultos tenían entre 25-45 años y un 34,3% entre 46-65 años. La muestra de adultos representaba los 3 niveles socioculturales: bajo (37,1%), medio (28,6%) y alto (34,3%). Abandonaron el estudio 7 adolescentes y 4 adultos. Un adulto varón fue excluido del análisis por estar realizando dieta hipocalórica.

### Diseño del estudio

El estudio comprendió el periodo de tiempo de un año. Al inicio y al final de este periodo los participantes cumplieron el mismo CFCA (CFCA1 y CFCA2 respectivamente). A lo largo de este año entrevistadores entrenados estimaron el consumo alimentario de 9 días mediante el método de R-24 h en 3 periodos distanciados equitativamente a lo largo del año. En cada periodo se estimaron 3 días de 2 semanas consecutivas que incluían un festivo<sup>23, 29, 30</sup> (fig. 1).

### Confección del CFCA

Se diseñó un CFCA corto, de 45 ítems, auto-administrado que preguntaba sobre el número de veces a la semana o al mes con que habitualmente se consumían determinados grupos de alimentos (anexo I). El listado

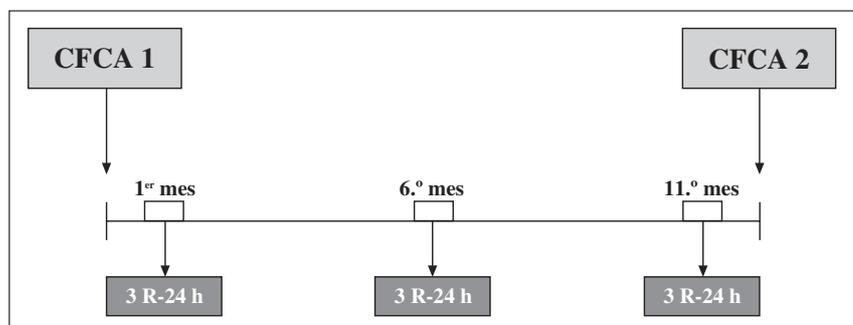


Fig. 1.—Diseño del estudio.

**ANEXO I. Cuestionario de Frecuencia de Consumo Alimentario - CFCA**

**LISTADO DE ALIMENTOS**

	¿CUÁNTAS VECES COME?	
	A LA SEMANA	AL MES
Leche		
Yogur		
Chocolate: tableta, bombones, "Kit Kat", "Mars"...		
Cereales inflados de desayuno ("Corn-Flakes", "Kellog's")		
Galletas tipo "maría"		
Galletas con chocolate, crema...		
Magdalenas, bizcocho...		
Ensamada, donut, croissant...		
	A LA SEMANA	AL MES
Ensalada: lechuga, tomate, escarola...		
Judías verdes, acelgas o espinacas		
Verduras de guarnición: berenjena, champiñones		
Patatas al horno, fritas o hervidas		
Legumbres: lentejas, garbanzos, judías...		
Arroz blanco, paella		
Pasta: fideos, macarrones, espaguetis...		
Sopas y cremas		
	A LA SEMANA	AL MES
Huevos		
Pollo o pavo		
Ternera, cerdo, cordero (bistec, empanada,...)		
Carne picada, longaliza, hamburguesa		
Pescado blanco: merluza, mero,...		
Pescado azul: sardinas, atún, salmón,...		
Marisco: mejillones, gambas, langostinos, calamares,...		
Croquetas, empanadillas, pizza		
Pan (en bocadillo, con las comidas,...)		
	A LA SEMANA	AL MES
Jamón salado, dulce, embutidos		
Queso blanco o fresco (Burgos,...) o bajo en calorías		
Otros quesos: curados o semicurado, cremosos		
	A LA SEMANA	AL MES
Frutas cítricas: naranja, mandarina,...		
Otras frutas: manzana, pera, melocotón, plátano...		
Frutas en conserva (en almíbar...)		
Zumos de fruta natural		
Zumos de fruta comercial		
Frutos secos: cacahuets, avellanas, almendras,...		
Postres lácteos: natillas, flan, requesón		
Pasteles de crema o chocolate		
Bolsas de aperitivos («chips», «chetos», «fritos»...)		
Golosinas: gominolas, caramelos...		
Helados		
	A LA SEMANA	AL MES
Bebidas azucaradas ("coca-cola", "Fanta"...)		
Bebidas bajas en calorías (coca-cola light...)		
Vino, sangría		
Cerveza		
Cerveza sin alcohol		
Bebidas destiladas: whisky, ginebra, coñac,...		

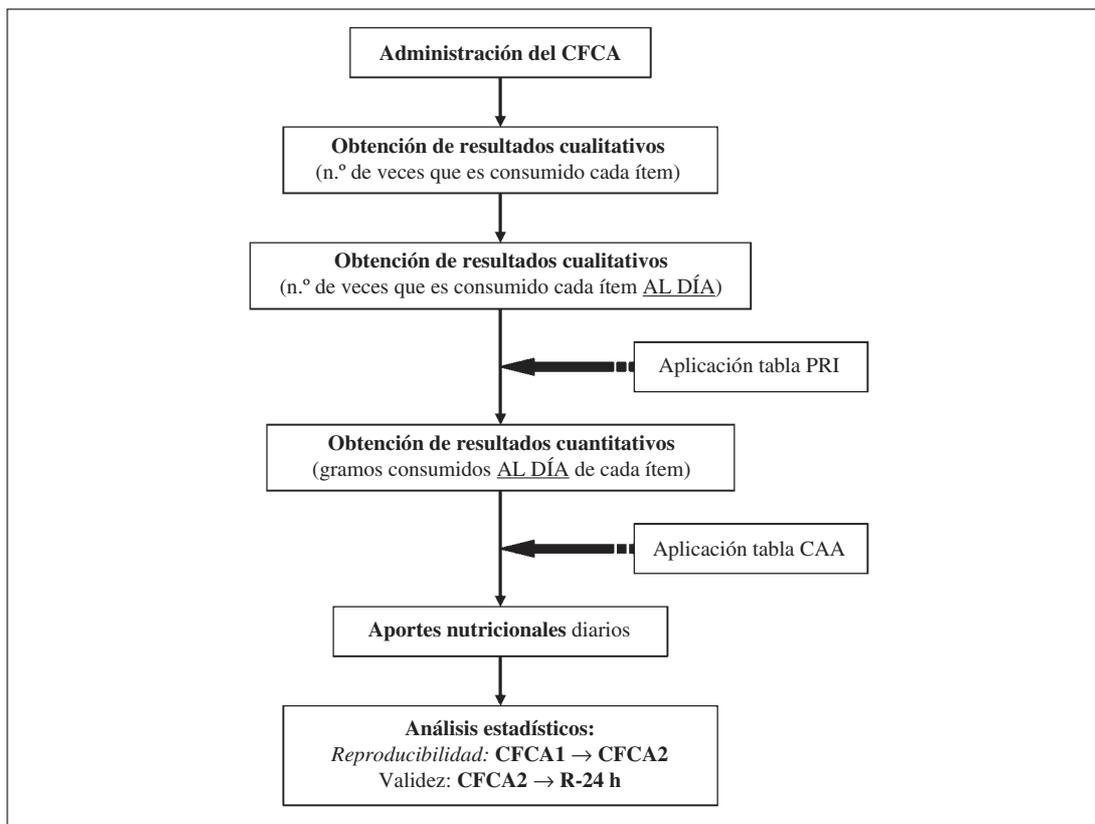


Fig. 2.—Esquema del proceso de validación.

de alimentos incluidos en el CFCA fue creado partiendo de datos del mismo grupo de edad de un estudio de Estimación del Consumo Alimentario que se usó como referencia (ECA-REF)<sup>31,32</sup>. En este estudio se identificaron los grupos de alimentos que más contribuían a la ingesta de energía y macronutrientes. Posteriormente, se agruparon todos los alimentos de consumo habitual en 45 ítems.

El aceite no fue incluido en el listado a pesar de ser un alimento habitualmente consumido y con importante contribución a la ingesta de energía y lípidos. Esto fue debido a que su consumo en varios platos y varias veces al día dificultaba la estimación de su frecuencia. Por lo tanto se optó por aplicar a todos los sujetos 46 g/día, cantidad media obtenida del estudio ECA-REF.

Para comprobar la comprensión del CFCA se administró a 3 adolescentes y 3 adultos previamente al inicio del estudio.

#### Generación de tablas

Se generaron tablas para obtener datos cuantitativos partiendo del CFCA.

#### Tabla del Peso de la Ración de los Ítems (PRI)

El peso de la ración de consumo habitual de cada ítem se obtuvo a partir de los valores del estudio ECA-REF redondeados por expertos en nutrición (tabla I).

#### Tabla de Composición de Alimentos Adaptada (CAA)

Se utilizó la tabla de composición de alimentos francesa REGAL<sup>33</sup> para crear la nueva tabla de CAA.

A partir de los datos del estudio ECA-REF, primero se sumó el consumo en la población de todos los alimentos incluidos en cada ítem; posteriormente, se calculó la proporción de este total aportado por cada uno de estos alimentos. Por ejemplo, el consumo del ítem “leche” estaba constituido en un 45,2% de leche entera, un 36,3% de leche semidesnatada y un 38,5% de leche desnatada, en total 100%. Estos porcentajes se utilizaron como factores de ponderación. Finalmente, se calculó el contenido energético y nutricional de cada ítem (tabla CAA) aplicando los factores de ponderación a la tabla REGAL original.

**Tabla I**  
*Tabla del Peso de la Ración de los Ítems - PRI*

<i>Ítems</i>	<i>Peso de la ración (g)</i>
Leche	220
Yogurt	125
Chocolate, bombones	20
Cereales "Kellog's"	35
Pastel	30
Pastel de chocolate, crema	35
Dulces: magdalenas, donuts, croissants,...	30
Dulces: ensaimada, donuts, croissants,...	45
Ensalada	100
Verduras en plato: judías verdes, acelgas, espinacas,...	200
Verduras de acompañamiento: Berenjenas, champiñones,...	100
Patatas al horno, fritas o hervidas	150
Legumbres: lentejas, garbanzos, judías...	60
Arroz blanco, paella	70
Pasta: fideos, macarrones, espaguetis...	70
Sopas y cremas	30
Huevos	55
Pollo o pavo	150
Ternera, cerdo, cordero (bistec, empanada,...)	150
Carne picada: longaniza, hamburguesa	100
Pescado blanco: merluza, mero,...	150
Pescado azul: sardinas, atún, salmón,...	150
Marisco: mejillones, gambas, langostinos, calamares,...	50
Croquetas, empanadillas, pizza	80
Pan (en bocadillo, con las comidas,...	45
Jamón salado, dulce, embutidos	25
Queso blanco o fresco (Burgos,...) o bajo en calorías	25
Otros quesos: curados o semicurados, cremosos	25
Frutas cítricas: naranja, mandarina,...	100
Otras frutas: manzana, pera, melocotón, plátano,...	100
Frutas en conserva (en almíbar...)	100
Zumos de fruta natural	200
Zumos de fruta comercial	200
Frutos secos: cacahuetes, avellanas, almendras,...	20
Postres lácteos: natillas, flan, requesón	100
Pasteles de crema o chocolate	100
Bolsas de aperitivos ("chips", "chetos", "fritos"...) )	30
Golosinas: gominolas, caramelos...	20
Helados	100
Bebidas azucaradas ("coca-cola", "Fanta"...) )	250
Bebidas bajas en calorías (coca-cola light...)	250
Vino, sangría	100
Cerveza	200
Cerveza sin alcohol	200
Bebidas destiladas: Whisky, ginebra, coñac,...	50

#### *Análisis de la información del CFCA*

Las respuestas obtenidas del CFCA sobre el de número de veces que era consumido cada ítem a la semana o al mes se transformaron en número de veces que eran consumidos al día.

Posteriormente se calcularon los g/día multiplicando las frecuencias de consumo de cada ítem por el peso de la ración de consumo habitual de cada ítem (tabla de PRI).

Por último, el valor energético y nutricional fue calculado aplicando la tabla de CAA.

Los 45 ítems del CFCA se reagruparon en 16 grupos de alimentos: 1.- carne (carne picada, carne roja, pollo y pavo), 2.- embutidos, 3.- huevos, 4.- pescado (pescado y marisco), 5.- leche, 6.- derivados lácteos (yogur, queso, resto de productos lácteos), 7.- cereales (cereales de desayuno, galletas, bollería, pan, pasta y arroz), 8.- patatas (patata, legumbres y frutos secos, 9.- verdura (ensaladas y verduras), 10.- fruta (fruta, fruta en conserva), 11.- azúcares (azúcar y chocolates), 12.- bebidas azucaradas, 13.- vino, 14.- bebidas destiladas, 15.- cerveza y 16.- bebidas light.

#### *Análisis de la información del método de referencia: R-24 h*

La ingesta de alimentos/día se calculó mediante la media de consumo de alimentos de los 9 días valorados de cada sujeto con el R-24 h<sup>30</sup>.

Para realizar una mejor evaluación de la cantidad ingerida de los alimentos las entrevistas fueron realizadas por una dietista entrenada. Además, para valorar correctamente el tamaño de las raciones de los alimentos se utilizó un archivo fotográfico y se utilizó una tabla estandarizada para calcular la parte comestible de los alimentos, creada por la unidad de investigación<sup>31, 32</sup>.

Los alimentos fueron agrupados en los mismos 16 grupos finales que el CFCA para comparar los resultados obtenidos por ambos métodos.

Para el cálculo de la ingesta de energía y nutrientes se utilizó la tabla REGAL.

#### *Depuración de los datos*

Se consideraron valores extremos de consumo alimentario las ingestas de aquellos ítems que se alejaban más de 1,5 veces de la amplitud intercuartil de consumo de aquel alimento. En la aplicación de este último criterio se eliminó del análisis a un sujeto adulto que cumplimentó un CFCA con valores extremos.

#### *Métodos estadísticos*

Los datos fueron analizados mediante el programa SPSS (versión 13.0 para Windows). Para conocer la distribución de la ingesta se calcularon los percentiles 25, 50 y 75. Cuando no se cumplían las condiciones de aplicación de las pruebas paramétricas se utilizaron las correspondientes pruebas no paramétricas. Se calcularon los coeficientes de correlaciones de Spearman con los datos sin ajustar y ajustados por la energía mediante regresión lineal y los coeficientes de correlación intraclass (CCI). Se realizó un análisis para datos apareados mediante la prueba de Wilcoxon para valorar la significación de las medias de las diferencias de consumo ali-

**Tabla II**  
Reproducibilidad de la ingesta de grupos de alimentos entre los dos CFCA

Alimentos (g)	CFCA 1			CFCA 2			Coeficientes de correlación de Spearman		CCI
	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>75</sub>	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>75</sub>	No ajustados	Ajustados	
Carne	75,4	110,7	148,2	71,4	100,0	146,4	0,642**	0,511**	0,664
Embutidos	6,9	10,7	21,4	3,6	10,7	17,9	0,527**	0,484**	0,618
Huevos	7,9	15,7	23,6	7,9	15,7	15,7	0,505**	0,441**	0,701
Pescado	32,4	50,0	92,6	27,3	51,7	84,3	0,490**	0,526**	0,825
Leche	220,0	220,0	440,0	204,3	220,0	440,0	0,581**	0,589**	0,755
Derivados lácteos	60,7	121,4	161,0	54,2	92,9	142,4	0,552**	0,540**	0,529
Cereales	97,6	131,9	182,3	176,6	246,5	366,0	0,577**	0,381**	0,550
Verduras	105,0	157,1	237,4	93,1	160,5	226,0	0,686**	0,706**	0,826
Frutas	81,4	148,6	254,5	73,1	171,4	249,0	0,617**	0,572**	0,625
Azúcar	9,0	18,7	24,6	5,5	12,7	21,9	0,562**	0,372**	0,602
Otros alimentos	37,5	68,0	118,1	50,7	70,0	92,0	0,533**	0,403**	0,601
Bebidas azucaradas	8,3	71,4	178,6	0,0	92,9	182,1	0,722**	0,696**	0,798
Vino	0,0	0,0	6,7	0,0	0,0	11,7	0,754**	0,806**	0,788
Bebidas alcohólicas	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,675**	-0,162	0,964
Cerveza	0,0	0,0	6,7	0,0	0,0	3,3	0,592**	-0,036	0,677
Bebidas light	0,0	0,0	28,6	0,0	0,0	16,7	0,586**	0,260*	0,708

CFCA: Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos; Otros alimentos: patatas, legumbres y frutos secos; CCI: Coeficiente de correlación intraclase. Nivel de significación: \* p < 0,5, \*\* p < 0,01.

mentario, energético y nutricional entre los cuestionarios.

En todas las pruebas estadísticas se utilizó el nivel de significación  $p < 0,05$  para contrastes bilaterales.

## Resultados

### Reproducibilidad

Las tablas II y III muestran los percentiles 25, 50 y 75 de ingesta en las dos ocasiones evaluadas con el CFCA (CFCA1 y CFCA2). Con la finalidad de conocer la reproducibilidad del CFCA, se calculan los coeficientes de correlación de Spearman para los grupos de alimentos, que son  $> 0,50$  para la carne, las verduras y frutas, las bebidas azucaradas, el vino y las bebidas destiladas; y en los nutrientes fueron  $> 0,60$ , siendo especialmente elevados ( $> 0,70$ ) para la energía, el alcohol y los  $\beta$ -carotenos. Para el 81% de los grupos de alimentos y el 79% de los nutrientes, el coeficiente de correlación es  $\geq 0,50$ , y para el 12,5% de alimentos y 15,8% de los nutrientes la correlación es  $\geq 0,70$ .

Cuando se calculan los coeficientes de correlación de Spearman con la ingesta ajustada por la energía se obtiene una disminución general de las correlaciones, respecto a los valores no ajustados. Esta disminución es más ostensible para las bebidas destiladas, cerveza, hierro, tiamina y piridoxina. Sin embargo, ocurre lo contrario con el pescado, la leche, las verduras y el

vino, así como con el alcohol, los  $\beta$ -carotenos y la vitamina D, cuyos valores se incrementan.

Los coeficientes de correlación intraclase (CCI) que se obtienen con los grupos de alimentos son todos  $> 0,50$ . Huevos, pescado, leche, verduras y la mayoría de bebidas son  $> 0,70$ . Para la energía y nutrientes, la mayoría de los CCI mejoran respecto al coeficiente de correlación de Spearman con y sin ajustar por la energía, coincidiendo los valores más bajos para aquellos nutrientes que ya presentan un coeficiente de correlación de Spearman más bajos.

### Validez

En las tablas IV y V se presentan los percentiles 25, 50 y 75 de la ingesta media de alimentos, energía y nutrientes de los nueve días recogidos por el R-24 h y los del CFCA-2 para analizar la validez del CFCA.

Analizando los coeficientes de correlación de Spearman de los resultados de los R-24 h y el CFCA-2 hemos observado que las mayores correlaciones se aprecian para la energía y los macronutrientes en general, y valores similares se obtienen para las vitaminas C y piridoxina y los  $\beta$ -carotenos; y el mejor de todos corresponde al alcohol. Los coeficientes más bajos son los correspondientes a la vitamina E y el retinol. Entre los grupos de alimentos, el pescado, los cereales, las verduras, las frutas y el vino obtienen correlaciones  $> 0,50$ . La correlación no es significativa para el grupo que engloba patatas, frutos secos y legumbres.

**Tabla III**  
Reproducibilidad de la ingesta de energía y nutrientes entre los dos CFCA

Energía y nutrientes	CFCA 1			CFCA 2			Coeficientes de correlación de Spearman		CCI
	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>75</sub>	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>75</sub>	No ajustados	Ajustados	
Energía (kcal)	1.539,9	1.778,4	2.093,7	1.829,3	2.129,0	2.761,4	0,700**		
Proteína (g)	52,1	62,8	79,6	58,4	69,5	86,9	0,668**	0,545**	0,778
Carbohidratos (g)	146,3	179,8	227,2	209,8	255,8	370,3	0,690**	0,529**	0,680
Lípidos (g)	77,6	88,0	98,7	78,9	88,2	102,0	0,674**	0,414**	0,588
Colesterol (mg)	173,7	231,0	305,9	163,9	208,5	277,8	0,652**	0,402**	0,601
Fibra (g)	10,4	14,3	17,4	14,2	17,7	22,7	0,657**	0,628**	0,772
Alcohol (g)	0,0	0,0	1,3	0,0	0,0	1,6	0,764**	0,813**	0,826
Calcio (mg)	517,3	710,6	859,8	494,0	678,9	925,8	0,551**	0,531**	0,685
Hierro (mg)	6,7	8,1	10,8	12,7	16,0	21,4	0,641**	0,091	0,041
Retinol (mcg)	204,5	278,5	358,9	200,8	258,4	347,7	0,536**	0,378**	0,558
Betacarotenos (mg)	2.077,3	2.920,8	4.108,5	1.856,5	2.901,6	3.970,7	0,780**	0,814**	0,867
Vitamina D (mcg)	1,5	2,2	3,3	3,5	4,7	5,9	0,442**	0,526**	0,831
Vitamina E (mg)	8,7	9,6	10,6	8,9	10,2	11,3	0,673**	0,665**	0,822
Vitamina C (mg)	58,4	79,0	113,4	57,7	82,5	116,2	0,625**	0,627**	0,742
Tiamina (mg)	0,9	1,1	1,4	1,8	2,2	3,0	0,622**	0,081	0,001
Riboflavina (mg)	1,2	1,5	2,0	2,4	3,0	3,7	0,566**	0,468**	0,560
Vitamina B <sub>6</sub> (mg)	1,2	1,6	2,0	2,7	3,4	4,5	0,572**	0,098	0,055
Vitamina B <sub>12</sub> (mg)	3,5	4,5	5,7	4,9	6,4	8,0	0,672**	0,588**	0,724
Folatos (ng)	189,9	249,3	331,5	423,9	554,6	692,8	0,540**	0,378**	0,493

CFCA: Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos; CCI: Coeficiente de correlación intraclase. Nivel de significación: \*  $p < 0,5$ , \*\*  $p < 0,01$ .

Cuando ajustamos por la energía, los coeficientes de correlación de Spearman se mantienen en valores similares para la mayoría de alimentos y nutrientes. En los alimentos, las mejores correlaciones ( $> 0,50$ ) corresponden al pescado, las verduras y frutas, el vino y la cerveza. Entre los nutrientes aumentan las correlaciones ajustadas respecto a las no ajustadas para el alcohol, el calcio, los  $\beta$ -carotenos, la vitamina C, la riboflavina y los folatos; y disminuyen para los cereales, las patatas y las bebidas destiladas; así como para los lípidos, el hierro y algunas vitaminas.

Los CCI para los grupos de alimentos son  $> 0,60$  para el pescado, las frutas y verduras, el vino, las bebidas destiladas y la cerveza. Y en los nutrientes los CCI  $> 0,50$  son para las proteínas, la fibra, el alcohol, y los  $\beta$ -carotenos, la vitamina C y los folatos. Las correlaciones más bajas corresponden al grupo de las patatas, el azúcar y lípidos, hierro, retinol y vitaminas E, piridoxina y vitamina B<sub>12</sub>.

## Discusión

En el presente estudio se planteó la validación de un CFCA corto y auto-administrable para determinar el consumo habitual alimentario, energético y nutricional de la población general.

La muestra de individuos que participó comprendía la mayoría de las edades de la población (13 a 65 años), ambos sexos y representaba los diferentes estratos sociales, culturales y laborales de la población.

La participación de 71 individuos es suficiente para identificar como significativas diferencias relevantes en la estimación de la ingesta. Otros muchos estudios han validado cuestionarios con un número similar<sup>19, 34-40</sup> o inferior de individuos<sup>18, 24, 41-44</sup> obteniéndose resultados aceptables.

El diseño aplicado es el propuesto por Willett WC y cols., 1985, aceptado y utilizado habitualmente<sup>4,14,21,23,27,29,45,46</sup>.

El método de referencia de R-24 h utilizado en nuestro estudio difiere en el tipo de errores que se cometen en el CFCA y esto evita la obtención de índices de validez falsamente elevados<sup>27, 28, 47</sup>. Otros métodos como son el registro dietético<sup>11, 39, 42, 43, 48, 49</sup> o el registro dietético por pesada<sup>26, 50</sup> aportan una exactitud similar al R-24 h, pero pueden modificar la ingesta del participante, además de requerir una mayor implicación por parte de los sujetos, con la consecuente pérdida de participación<sup>17</sup>. Las determinaciones bioquímicas<sup>4, 46, 51</sup> o urinarias<sup>1, 4, 38, 40, 52</sup>, aunque aportan una mayor precisión que las encuestas alimentarias, tienen un mayor coste y sólo permiten valorar la ingesta de uno o pocos nutrientes<sup>6, 23, 53</sup>. Existen estudios que han utilizado una triple comparación (CFCA, método de referencia y determi-

**Tabla IV**  
Validez de la ingesta de grupos de alimentos entre el CFCA y el R-24 h

Alimentos (g)	R-24 h			CFCA 2			Coeficientes de correlación de Spearman		CCI
	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>75</sub>	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>75</sub>	No ajustados	Ajustados	
Carne	102,7	147,3	193,8	71,4	100,0	146,4	0,287*	0,255*	0,479
Embutidos	19,2	31,6	43,7	3,6	10,7	17,9	0,385*	0,431**	0,442
Huevos	12,2	19,7	33,7	7,9	15,7	15,7	0,371**	0,311**	0,461
Pescado	26,6	48,9	74,0	27,3	51,7	84,3	0,551**	0,573**	0,672
Leche	130,6	216,7	310,4	204,3	220,0	440,0	0,437**	0,421**	0,499
Derivados lácteos	67,3	112,5	157,8	54,2	92,9	142,4	0,485**	0,491**	0,491
Cereales	149,8	176,1	237,4	176,6	246,5	366,0	0,576**	0,159	0,384
Verduras	85,7	153,0	212,8	93,1	160,5	226,0	0,520**	0,626**	0,754
Frutas	55,6	127,2	240,1	73,1	171,4	249,0	0,588**	0,585**	0,613
Azúcar	14,3	29,7	48,4	5,5	12,7	21,9	0,270*	0,227	0,218
Otros alimentos	48,4	79,4	103,8	50,7	70,0	92,0	0,170	-0,022	0,280
Bebidas azucaradas	0,0	0,0	46,7	0,0	92,9	182,1	0,302*	0,313**	0,405
Vino	0,0	0,0	7,5	0,0	0,0	11,7	0,757**	0,659**	0,874
Bebidas alcohólicas	0,0	0,0	1,7	0,0	0,0	0,0	0,320**	0,031	0,607
Cerveza	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,3	0,474**	0,572**	0,763
Bebidas light	0,0	0,0	17,6	0,0	0,0	16,7	0,428**	0,423**	0,476

CFCA: Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos; R-24 h: Recordatorio de 24 horas; Otros alimentos: patatas, legumbres y frutos secos; CCI: Coeficiente de correlación intraclase. Nivel de significación: \* p < 0,5, \*\* p < 0,01.

naciones bioquímicas) denominada método de tríadas, con el cual se aumenta la exactitud de los resultados pero se suman los inconvenientes de los 3 métodos<sup>1, 4, 6, 12, 37, 38, 40, 46, 51-53</sup>. Al igual que nosotros, gran número de estudios han utilizado el método de R-24 h<sup>1, 17, 40, 44, 52, 54, 55</sup>, ya que lo podemos considerar un método de referencia adecuado para validar un CFCA, sobre todo cuando se estiman varios días durante el periodo que evalúa el CFCA y se realiza con un entrevistador entrenado, obteniendo un elevado grado de exactitud en la estimación de la ingesta habitual<sup>6, 17, 19, 30, 55, 56</sup>. La administración del R-24 h en diferentes momentos del año y en distintos días de la semana permitió estimar las posibles influencias de las variabilidades estacionales y semanales.

Respecto a la duración del estudio se conoce que estudios demasiado cortos no permiten incluir variaciones estacionales y facilitan el hecho de que los participantes respondan en función a las respuestas recordadas en la primera administración del cuestionario. Estudios demasiado largos conllevan a una mayor pérdida de participación y desinterés, a una pérdida de memoria en lo referente al consumo realizado y, por último, aumenta la posibilidad de haberse producido un verdadero cambio en el patrón alimentario. Muchos estudios han utilizado también un año entre el primero y el segundo CFCA<sup>1, 4, 6, 11, 21, 23, 28, 29, 40, 45-47, 49, 52</sup>.

Para la elaboración de un CFCA es necesario determinar previamente cuál es el tipo de información que se desea obtener, como por ejemplo si el interés recae en un nutriente concreto (calcio, hierro,...) o en la dieta

completa de una población o grupo de población específico y si el objetivo es la obtención de información cualitativa o cuantitativa.

Para confeccionar un CFCA de fácil y rápida aplicación y suficientemente inteligible para ser auto-administrado, del mismo modo que han realizado la mayoría de estudios semejantes, se elaboró un CFCA con 45 ítems de forma de cada ítem incluía alimentos con una composición nutricional similar<sup>9, 14</sup>.

Una reciente revisión de estudios de validación de CFCA estimó en 79 la media del número de ítems incluidos en los cuestionarios<sup>17</sup>. Existen estudios que demuestran la posibilidad de obtener buenas correlaciones con cuestionarios sencillos y cortos obteniendo buena reproducibilidad y validez para clasificar a los sujetos según el rango de consumo<sup>2, 8, 20, 24, 28, 29, 34, 35, 42, 49, 57-59</sup>.

Un inconveniente de los CFCA es la valoración del consumo de aceite. Aunque el aceite contribuye de forma importante al aporte energético y lipídico no se incluyó como un ítem más del CFCA debido a la dificultad de indicar su frecuencia de consumo. Para solucionar este inconveniente se optó por adjudicar a todos los sujetos una cantidad constante de 46 g/día, según el estudio ECA-REF. Esta aproximación puede en parte explicar los bajos coeficientes de correlación de los lípidos y de la mayoría de micronutrientes relacionados. Otros CFCA validados han encontrado aún menores coeficientes de correlaciones en estos mismos nutrientes<sup>60, 61</sup>. Varios autores han descrito que el CFCA sobreestima las grasas como porcentajes de la energía<sup>59</sup>.

**Tabla V**  
Validez de la ingesta de energía y nutrientes entre el CFCA y el R-24 h

Energía y nutrientes	R-24 h			CFCA 2			Coeficientes de correlación de Spearman		CCI
	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>75</sub>	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>75</sub>	No ajustados	Ajustados	
Energía (kcal)	1.665,9	2.038,1	2.520,8	1.829,3	2.129,0	2.761,4	0,489**		
Proteína (g)	70,8	84,3	98,9	58,4	69,5	86,9	0,415**	0,412**	0,555
Carbohidratos (g)	163,1	213,1	261,6	209,8	255,8	370,3	0,525**	0,288*	0,420
Lípidos (g)	76,0	93,8	119,2	78,9	88,2	102,0	0,363**	0,310	0,086
Colesterol (mg)	238,9	306,0	412,5	163,9	208,5	277,8	0,434**	0,333**	0,438
Fibra (g)	12,6	15,9	20,7	14,2	17,7	22,7	0,437**	0,419**	0,642
Alcohol (g)	0,0	0,0	1,9	0,0	0,0	1,6	0,721**	0,754**	0,874
Calcio (mg)	674,0	843,9	1031,1	494,0	678,9	925,8	0,283*	0,321**	0,444
Hierro (mg)	8,3	9,9	13,0	12,7	16,0	21,4	0,426**	0,047	-0,012
Retinol (mcg)	192,4	287,9	357,8	200,8	258,4	347,7	0,158	0,027	-0,012
Betacarotenos (mg)	1.369,3	2.493,8	4.043,4	1.856,5	2.901,6	3.970,7	0,484**	0,504**	0,616
Vitamina D (mcg)	0,5	1,4	3,1	3,5	4,7	5,9	0,271*	0,292*	0,390
Vitamina E (mg)	7,6	10,7	15,0	8,9	10,2	11,3	0,207	0,206	0,087
Vitamina C (mg)	46,6	80,0	114,2	57,7	82,5	116,2	0,478**	0,600**	0,553
Tiamina (mg)	1,1	1,4	1,7	1,8	2,2	3,0	0,302*	0,158	0,293
Riboflavina (mg)	1,3	1,7	2,0	2,4	3,0	3,7	0,379**	0,435**	0,469
Vitamina B <sub>6</sub> (mg)	1,3	1,8	2,2	2,7	3,4	4,5	0,464**	0,138	0,092
Vitamina B <sub>12</sub> (mcg)	3,4	4,5	5,7	4,9	6,4	8,0	0,314**	0,101	0,083
Folatos (ng)	200,1	262,1	365,6	423,9	554,6	692,8	0,295*	0,412**	0,518

CFCA: Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos; R-24 h: Recordatorio de 24 horas; CCI: Coeficiente de correlación intraclase. Nivel de significación: \* p < 0,5, \*\* p < 0,01.

El diseño del CFCA solicitaba información cualitativa, lo cual facilitaba su cumplimentación, pero no se obtenían resultados cuantitativos. Para superar esta limitación se utilizó la tabla PRI (tabla I) y la tabla de CAA. Ambos instrumentos podrán ser de utilidad en futuros estudios en la misma población o en aquellas con características similares.

La reproducibilidad de nuestro cuestionario ha obtenido correlaciones de Spearman entre 0,49 y 0,75 (0,60 de media) para alimentos y entre 0,44 y 0,78 (0,63 de media) para nutrientes, correspondiendo las más altas a carne, verduras y frutas, bebidas azucaradas, vino y bebidas destiladas y las peores para huevos y pescado. Estos valores de reproducibilidad son comparables con el de otros estudios que han examinado la reproducibilidad de los CFCA diseñados para poblaciones específicas, donde los coeficientes de correlación estaban comprendidos entre 0,40 y 0,70<sup>1, 6, 17, 47, 51, 54, 62</sup>, o superiores (> 0,80)<sup>1, 21, 37, 46, 61, 63</sup>. Los buenos resultados en la reproducibilidad del CFCA eran de esperar, ya que con cuestionarios simples, corto y cuantitativos se obtiene mejor reproducibilidad.

Los coeficientes de correlación fueron también calculados con datos ajustados por la energía con el objetivo de controlar el efecto de confusión de las calorías<sup>9</sup>. Este proceso de ajuste por la energía debería tender a incrementar las correlaciones por la reducción de las variaciones interpersonales<sup>27, 28, 64</sup>, sin embargo, no se

observó este aumento en nuestro estudio ni tampoco en otros<sup>4, 5, 8, 21, 62</sup>. Aunque el ajuste por la energía se realiza para aumentar el grado de concordancia<sup>5</sup>, en nuestro estudio no lo observamos para todos los nutrientes. Con el CCI mejoran los valores para los grupos de alimentos de 0,53 a 0,96 (0,70 de media) y de energía y nutrientes de 0,49 a 0,78 (0,56 de media).

Las correlaciones observadas, en el rango de 0,27 a 0,59 (0,43 de media) para grupos de alimentos y de 0,30 a 0,49 (0,39 de media) para nutrientes sugieren una razonable validez del cuestionario para determinar la exactitud de la ingesta alimentaria. Como sucedía con la reproducibilidad, cuando ajustábamos por la energía, los coeficientes de correlación de Spearman, en general, tendían a disminuir hasta rangos de 0,23 a 0,58 (0,38 de media) para la mayoría de grupos de alimentos y de 0,21 a 0,44 (0,30 de media) para la mayoría de nutrientes. Otros autores han observado un aumento de los coeficientes de correlación al ajustar la dieta por la energía ingerida<sup>52</sup>, pero no para todos los nutrientes; mientras que otros estudios no apreciaban prácticamente diferencia entre los valores ajustados y sin ajustar<sup>6, 65</sup>. La mayoría de los CCI oscilaban entre rangos comprendidos entre 0,41 y 0,67 (0,53 de media) para alimentos y entre 0,29 y 0,47 (0,34 de media) para nutrientes.

En resumen, las mayores correlaciones obtenidas fueron para la reproducibilidad y buenas para la validez

del CFCA. En relación a la reproducibilidad, los mayores coeficientes de correlación de Spearman se obtuvieron para verduras, las bebidas azucaradas y especialmente el vino, cuyos coeficientes de correlación continuaron siendo mayores incluso tras el ajuste por la energía. Los mayores coeficientes de correlación fueron para los macronutrientes en general, el alcohol y los  $\beta$ -carotenos.

Para la validez, los mayores coeficientes de correlación corresponden al pescado, las frutas, las verduras y el vino; y entre los nutrientes, continuaban teniendo los mayores coeficientes de correlación las proteínas, los hidratos de carbono, el alcohol, los  $\beta$ -carotenos y la vitamina C.

En conclusión, el CFCA es más válido cuando lo que pretende valorar es la ingesta habitual de grupos de alimentos en general, la energía y los macronutrientes; y es menos válido para la valoración de la ingesta de micronutrientes, principalmente vitaminas y en especial si éstas son liposolubles (retinol y vitamina E).

## Referencias

- Malekshah AF, Kimiagar M, Saadatian-Elahi M y cols. Validity and reliability of a new food frequency questionnaire compared to 24 h recalls and biochemical measurements: pilot phase of Golestan cohort study of esophageal cancer. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60:971-7.
- Ramón JM, Micaló T, Benítez D y cols. Hábitos dietéticos de 2 poblaciones de la provincia de Barcelona (I): diseño y validación de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos semicuantitativo. *Med Clin (Barc)* 1994; 103:1-4.
- Sampson L. Food frequency questionnaires as a research instrument. *Clin Nutr* 1985; 4:171-78.
- Katsouyanni K, Rimm EB, Gnardellis C, Trichopoulos D, Polychronopoulos E, Trichopoulou A. Reproducibility and relative validity of an extensive semi-quantitative food frequency questionnaire using dietary records and biochemical markers among Greek schoolteachers. *Int J Epidemiol* 1997; 26:S118-27.
- Willett W. Nutritional Epidemiology: issues and challenges. *Int J Epidemiol* 1987; 16:312-7.
- Willett WC, Lenart E. Reproducibility and validity of food frequency questionnaires. En: Willett W, ed. *Nutritional Epidemiology*. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press, 1998: 101-47.
- Bingham SA, Gill C, Welch A y cols. Comparison of dietary assessment methods in nutritional epidemiology: weighed records v. 24-h recalls, food frequency questionnaires and estimated-diet records. *Br J Nutr* 1994; 72:619-43.
- Pandey D, Bhatia V, Boddula R, Singh HK, Bhatia E. Validation and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess energy and fat intake in affluent north Indians. *Natl Med J India* 2005; 18:320-5.
- De Salvo VL, Gimeno SG. Reproducibility and validity of a food frequency questionnaire. *Rev Saude Publica* 2002; 36:505-12.
- Beaton GH, Burema J, Ritenbaugh C. Errors in the interpretation of dietary assessments. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:1100S-1107S.
- Feskanich D, Rimm EB, Giovannucci EL y cols. Reproducibility and validity of food intake measurements from a semiquantitative food frequency questionnaire. *J Am Diet Assoc* 1993; 93:790-6.
- Ocke MC & Kaaks RJ. Biochemical markers as additional measurements in dietary validity studies: application of the method of triads with examples from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:1240S-1245S.
- Gibson RS. *Principles of Nutritional Assessment*. New York: Oxford University Press, 1990.
- Slater B, Philippi ST, Fisberg RM, Latorre MR. Validation of a semi-quantitative adolescent food frequency questionnaire applied at a public school in Sao Paulo, Brazil. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57:629-35.
- Jiménez LG, Martín-Moreno JM. Cuestionario de frecuencia de consumo alimentario. In: *Nutrición y Salud Pública – Métodos, bases científicas y aplicaciones*, ed. LI Serra, J Aranceta, pp. 120-125 España: MASSON, 2006.
- Hernández-Ávila M, Romieu I, Parra S, Hernández-Ávila J, Madrigal H, Willett W. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City. *Salud Publica Mex* 1998; 40:133-40.
- Cade J, Thompson R, Burley V, Warm D. Development, validation and utilisation of food-frequency questionnaires — a review. *Public Health Nutr* 2002; 5:567-587.
- Parr CL, Barikmo I, Torheim LE, Ouattara F, Kaloga A, Oshaug A. Validation of the second version of a quantitative food-frequency questionnaire for use in Western Mali. *Public Health Nutr* 2002; 5:769-81.
- Paul DR, Rhodes D, Kramer M, Baer DJ, Rumpler WV. Validation of a food frequency questionnaire by direct measurement of habitual ad libitum food intake. *Am J Epidemiol* 2005; 162:806-14.
- Erkkola M, Karppinen M, Javanainen J, Rasanen L, Knip M, Virtanen SM. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire for pregnant Finnish women. *Am J Epidemiol* 2001; 154:466-76.
- Martín-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L y cols. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol* 1993; 22:512-9.
- Borud LG, McPherson RS, Nichaman MZ, Pillow PC, Newell GR. Development of a food frequency instrument: ethnic differences in food sources. *Nutr Cancer* 1989; 12:201-11.
- Rockett HR, Breitenbach M, Frazier AL y cols. Validation of a youth/adolescent food frequency questionnaire. *Prev Med* 1997; 26:808-16.
- Gulliford M, Mahabir D, Nunes C, Rocke B. Self-administration of a food security scale by adolescents: item functioning, socio-economic position and food intakes. *Public Health Nutr* 2005; 8:853-60.
- Vahatalo L, Barlund S, Hannila ML y cols. Relative validity of a dietary interview for assessing infant diet and compliance in a dietary intervention trial. *Matern Child Nutr* 2006; 2:181-7.
- Green TJ, Allen OB, O'Connor DL. A three-day weighed food record and a semiquantitative food-frequency questionnaire are valid measures for assessing the folate and vitamin B<sub>12</sub> intakes of women aged 16 to 19 years. *J Nutr* 1998; 128:1665-71.
- Friis S, Kruger Kjaer S, Stripp C, Overvad K. Reproducibility and relative validity of a self-administered semiquantitative food frequency questionnaire applied to younger women. *J Clin Epidemiol* 1997; 50:303-11.
- Willett WC, Sampson L, Stampfer MJ y cols. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 1985; 122:51-65.
- Ogawa K, Tsubono Y, Nishino Y y cols. Validation of a food-frequency questionnaire for cohort studies in rural Japan. *Public Health Nutr* 2003; 6:147-57.
- Pekkarinen M. Methodology in the collection of food consumption data. *World Rev Nutr Diet* 1970; 12:145-71.
- Arija V, Salas Salvado J, Fernández-Ballart J, Cuco G, Martí-Henneberg C. Consumo alimentario, hábitos, y estado nutricional de la población de Reus (VIII). Evolución de la ingesta energética y nutricional desde 1983 a 1993. *Med Clin (Barc)* 1996; 20:106:45-50.
- Arija V, Salas Salvado J, Fernández-Ballart J, Cuco G, Martí-Henneberg C. Consumo, hábitos alimentarios y estado nutricional de la población de Reus (IX). Evolución del consumo alimentario, la ingesta de energía y nutrientes y su relación con el nivel socioeconómico y cultural, 1983-1993. *Med Clin (Barc)* 1996; 10:106:174-9.

33. Favier JC, Ireland-Ripert J, Toque C, Feinberg M. Répertoire général des aliments : Tables de composition. Paris: Technique & Documentation: INRA: Ciqual-Regal, cop. 1995. XXVII, 897 p.
34. Ling AM, Horwath C, Parnell W. Validation of a short food frequency questionnaire to assess consumption of cereal foods, fruit and vegetables in Chinese Singaporeans. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52:557-64.
35. Rodríguez MM, Méndez H, Torun B, Schroeder D, Stein AD. Validation of a semi-quantitative food-frequency questionnaire for use among adults in Guatemala. *Public Health Nutr* 2002; 5:691-9.
36. Sullivan BL, Williams PG, Meyer BJ. Biomarker validation of a long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acid food frequency questionnaire. *Lipids* 2006; 41:845-50.
37. Verkleij-Hagoort AC, de Vries JH, Stegers MP, Lindemans J, Ursem NT, Steegers-Theunissen RP. Validation of the assessment of folate and vitamin B<sub>12</sub> intake in women of reproductive age: the method of triads. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61:610-5.
38. Mikkelsen TB, Osler M, Olsen SF. Validity of protein, retinol, folic acid and n-3 fatty acid intakes estimated from the food-frequency questionnaire used in the Danish National Birth Cohort. *Public Health Nutr* 2006; 9:771-8.
39. Shatenstein B, Nadon S, Godin C, Ferland G. Development and validation of a food frequency questionnaire. *Can J Diet Pract Res* 2005; 66:67-75.
40. Daures JP, Gerber M, Scali J, Astre C, Bonifacj C, Kaaks R. Validation of a food-frequency questionnaire using multiple-day records and biochemical markers: application of the triads method. *J Epidemiol Biostat* 2000; 5:109-15.
41. Ritter-Gooder PK, Lewis NM, Heidal KB, Eskridge KM. Validity and reliability of a quantitative food frequency questionnaire measuring n-3 fatty acid intakes in cardiac patients in the Midwest: a validation pilot study. *J Am Diet Assoc* 2006; 106:1251-5.
42. Willett WC, Reynolds RD, Cottrell-Hoehner S, Sampson L, Browne ML. Validation of a semi-quantitative food frequency questionnaire: comparison with a 1-year diet record. *J Am Diet Assoc* 1987; 87:43-7.
43. Blom L, Lundmark K, Dahlquist G, Persson LA. Estimating children's eating habits: validity of a questionnaire measuring food frequency compared to a 7-day record. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78:858-64.
44. Frank GC, Nicklas TA, Webber LS, Major C, Miller JF, Berenson GS. A food frequency questionnaire for adolescents: defining eating patterns. *J Am Diet Assoc* 1992; 92:313-8.
45. Flagg EW, Coates RJ, Calle EE, Potoschman N, Thun MJ. Validation of the American Cancer Society Cancer Prevention Study II Nutrition Survey Cohort Food Frequency Questionnaire. *Epidemiology* 2000; 11:462-8.
46. Johansson I, Hallmans G, Wikman A, Biessy C, Riboli E, Kaaks R. Validation and calibration of food-frequency questionnaire measurements in the Northern Sweden Health and Disease cohort. *Public Health Nutr* 2002; 5:487-96.
47. Hebert JR, Gupta PC, Bhonsle RB, Sinor PN, Mehta H, Mehta FS. Development and testing of a quantitative food frequency questionnaire for use in Gujarat, India. *Public Health Nutr* 1999; 2:39-50.
48. Nath SD, Huffman FG. Validation of a semiquantitative food frequency questionnaire to assess energy and macronutrient intakes of Cuban Americans. *Int J Food Sci Nutr* 2005; 56:309-14.
49. Tsubono Y, Kobayashi M, Sasaki S, Tsugane S; JPHC. Validity and reproducibility of a self-administered food frequency questionnaire used in the baseline survey of the JPHC Study Cohort I. *J Epidemiol* 2003; 13:S125-33.
50. Tjonneland A, Overvad K, Haraldsdottir J, Bang S, Ewertz M, Jensen OM. Validation of a semiquantitative food frequency questionnaire developed in Denmark. *Int J Epidemiol* 1991; 20:906-12.
51. Ishihara J, Sobue T, Yamamoto S y cols. Validity and reproducibility of a self-administered food frequency questionnaire in the JPHC Study Cohort II: study design, participant profile and results in comparison with Cohort I. *J Epidemiol* 2003; 13:S134-47.
52. Kroke A, Klipstein-Grobusch K, Voss S y cols. Validation of a self-administered food-frequency questionnaire administered in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Study: comparison of energy, protein, and macronutrient intakes estimated with the doubly labeled water, urinary nitrogen, and repeated 24-h dietary recall methods. *Am J Clin Nutr* 1999; 70:439-47.
53. Pufulete M, Emery PW, Nelson M, Sanders TA. Validation of a short food frequency questionnaire to assess folate intake. *Br J Nutr* 2002; 87:383-90.
54. Kusama K, Le DS, Hanh TT y cols. Reproducibility and validity of a food frequency questionnaire among Vietnamese in Ho Chi Minh City. *J Am Coll Nutr* 2005; 24:466-73.
55. Eck LH, Klesges RC, Hanson CL, Slawson D, Portis L, Lavasque ME. Measuring short-term dietary intake: development and testing of a 1-week food frequency questionnaire. *J Am Diet Assoc* 1991; 91:940-5.
56. Beaton GH, Milner J, Corey P y cols. Sources of variance in 24-hour dietary recall data: implications for nutrition study design and interpretation. *Am J Clin Nutr* 1979; 32:2546-59.
57. Harnack LJ, Lytle LA, Story M y cols. Reliability and validity of a brief questionnaire to assess calcium intake of middle-school-aged children. *J Am Diet Assoc* 2006; 106:1790-5.
58. Rohrmann S, Klein G. Development and validation of a short food list to assess the intake of total fat, saturated, mono-unsaturated, polyunsaturated fatty acids and cholesterol. *Eur J Public Health* 2003; 13:262-8.
59. Spencer EH, Elon LK, Hertzberg VS, Stein AD, Frank E. Validation of a brief diet survey instrument among medical students. *J Am Diet Assoc* 2005; 105:802-6.
60. Paalalan L, Mannisto S, Virtanen MJ y cols. Validity of a food frequency questionnaire varied by age and body mass index. *J Clin Epidemiol* 2006; 59:994-1001.
61. Boucher B, Cotterchio M, Kreiger N, Nadalin V, Block T, Block G. Validity and reliability of the Block98 food-frequency questionnaire in a sample of Canadian women. *Public Health Nutr* 2006; 9:84-93.
62. Bohlscheid-Thomas S, Hoting I, Boeing H, Wahrendorf J. Reproducibility and relative validity of energy and macronutrient intake of a food frequency questionnaire developed for the German part of the EPIC project. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Epidemiol* 1997; 26:S71-81.
63. Haraldsdottir J, Thorsdottir I, de Almeida MD y cols. Validity and reproducibility of a precoded questionnaire to assess fruit and vegetable intake in European 11- to 12-year-old schoolchildren. *Ann Nutr Metab* 2005; 49:221-7.
64. Rimm EB, Giovannucci EL, Stampfer MJ, Colditz GA, Litin LB, Willett WC. Reproducibility and validity of an expanded self-administered semiquantitative food frequency questionnaire among male health professionals. *Am J Epidemiol* 1992; 135:1114-26.
65. Moreira P, Sampaio D, Almeida MD. Validity assessment of a food frequency questionnaire by comparison with a 4-day diet record]. *Acta Med Port* 2003; 16:412-20.

Original

## Design and validation of a scale to assess preferences of type 2 diabetic patients towards different nutritional supplements

M. A. Rubio\*, J. López Arrieta\*\*, M. Ruiz\*\*\*, J. Garrido\*\*\*, J. A. Rubio\*\*\*\*, J. del Llano\*\*\*\*\*, C. Casimiro\*\*\*\*\* y F. Raigada\*\*\*\*\*

\*Servicio Endocrinología. Unidad de Nutrición. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid. \*\*Servicio Geriátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Cantoblanco). Madrid. \*\*\*Departamento de Psicología Social y Metodología. Facultad de Psicología. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. \*\*\*\*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. \*\*\*\*\*Fundación Gaspar Casal. Madrid. \*\*\*\*\*Departamento Médico. Abbott Laboratories. Spain.

Abstract

**Objectives:** To design and validate a scale to evaluate preferences of type 2 diabetic patients towards nutritional supplements (Madrid scale) and to discover those taste attributes that are more discriminating.

**Context:** ambulatory patients with type 2 diabetes mellitus.

**Materials and methods:** 18 controls and 106 type 2 diabetic patients received 2 of the 7 stimuli studied (6 nutritional supplements and a differential salty stimulus) and then completed both scales and a criterion question. Two weeks later, 30 diabetic patients received a retest. The psychometric properties of the Madrid scale were studied and the relative importance of each stimuli attribute was assessed.

**Results:** *Feasibility:* The Madrid scale consists of 8 questions and is completed in less than five minutes; *Dimensionality:* A single dimension which explains 45.1% of the variance. *Reliability:* Cronbach's  $\alpha$ , 0.806; intra-class correlation coefficient, 0.835 (95% confidence interval: 0.653-0.922). *Concurrent validity:* Correlation indexes of the corrected total score with the criterion question and the Modified Wine-Tasting Scale, 0.731 ( $p < 0.0005$ ) and 0.774 ( $p < 0.0005$ ), respectively. The scale discriminated between subjects younger and older than 75 years and between supplements and the differential stimulus. *Preferences:* Glucerna SR® chocolate, Glucerna SR® strawberry, Glucerna SR® vanilla, Diasip® vanilla, Clinutren® vanilla and Resource diabet® vanilla.

**Conclusion:** The Madrid scale has adequate psychometric properties for its use in research and daily clinical practice.

(Nutr Hosp. 2008;23:253-262)

Key words: Diabetes mellitus. Preferences. Nutritional supplements. Dimensional scaling.

**Correspondence:** Flor Raigada.  
Fundación Gaspar Casal.  
C/ General Díaz Porlier, 78-8.º A.  
28006 Madrid  
E-mail: flor.raigada@fgcasal.org

Recibido: 6-VII-2007.  
Aceptado: 6-XI-2007.

### DISEÑO Y VALIDACIÓN DE UNA ESCALA PARA EVALUAR LAS PREFERENCIAS DE PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DE LOS DIFERENTES SUPLEMENTOS NUTRITIVOS

Resumen

**Objetivos:** Diseñar y validar una escala (Escala de Madrid) para evaluar las preferencias de pacientes diabéticos tipo 2 de los diferentes suplementos nutritivos y descubrir aquellos atributos del sabor que son más discriminitorios.

**Contexto:** pacientes ambulatorios con diabetes mellitus tipo 2.

**Materiales y métodos:** 18 controles y 106 pacientes con diabetes tipo 2 recibieron 2 de los 7 estímulos estudiados (6 suplementos nutritivos y un estímulo salado diferencial) y posteriormente completaron ambas escalas y una pregunta criterio. Dos semanas después, se volvió a pasar el cuestionario a 30 pacientes diabéticos. Se estudiaron las propiedades psicométricas de la escala de Madrid y se evaluó la importancia relativa de cada atributo de los estímulos.

**Resultados:** *Realización:* La Escala de Madrid comprende 8 preguntas y se completa en menos de 5 minutos; *Dimensionalidad:* una única dimensión que explica el 45,1% de la varianza. *Fiabilidad:* Alfa de Cronbach 0,806; coeficiente de correlación intra-clase 0,835 (intervalo de confianza al 95%: 0,653-0,922). *Validez concurrente:* índices de correlación para la puntuación total corregida con la pregunta criterio y la escala modificada de degustación de vinos, 0,731 ( $p < 0,0005$ ) y 0,774 ( $p < 0,0005$ ), respectivamente. La escala discriminaba entre los individuos menores y mayores de 75 años, y entre los suplementos y su estímulo diferencial. *Preferencias:* Glucerna SR® chocolate, Glucerna SR® fresa, Glucerna SR® vainilla, Diasip® vainilla, Clinutren® vainilla y Resource diabet® vainilla.

**Conclusión:** La escala de Madrid posee propiedades psicométricas adecuadas para su uso en investigación y en la práctica clínica diaria.

(Nutr Hosp. 2008;23:253-262)

Palabras clave: Diabetes mellitus. Preferencias. Suplementos nutritivos. Escala dimensional.

## Introduction

Malnutrition is a common problem in patients admitted to the hospital, particularly in elderly patients, where the reduction of muscle mass and increased protein catabolism are common phenomena associated with metabolic stress,<sup>1</sup> and which frequently require the addition of nutritional supplements to the diet.<sup>2</sup> Standard formulas may not meet the specific needs of diabetic patients and may cause undesirable increases in blood glucose levels.<sup>3</sup> As a result, different formulations have been developed for patients with diabetes, most of which meet the recommendations of the European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association.<sup>4</sup> However, successful compliance with prescription of oral supplements depends largely on their acceptance by patients, and it has been suggested that each patient could perform a taste test to determine his/her preferences, thus leading to individualized therapy.<sup>5</sup> The large number of commercially available preparations and flavours increases the chance of finding an appropriate product for each patient, but it also presents obvious logistic problems. It is perhaps because of this that most of the studies carried out to determine the preference of diabetic patients have used a relatively small number of products.

Physicians, nurses and dieticians tend to develop their own opinions on which products are best accepted by patients. However, this process is very subjective and the validity of the choices made is questionable, to the point that nutritional therapy may become a source of conflict between physicians and their patients.<sup>6</sup> Therefore, it is appropriate that specific tools be available to determine the preferences of diabetic patients. Amerine and Singleton developed the Wine-Tasting Scale<sup>7</sup> in 1977, which was subsequently adapted for its use with nutritional supplements for cancer patients.<sup>8</sup> This scale has been translated and subsequently used in the Spanish population,<sup>8,9</sup> but its psychometric properties have not been clearly determined. We therefore proposed to develop a specific scale, which we have called the Madrid scale, which, using the Modified Wine-Tasting Scale as a basis, adds all the items considered relevant in the opinion of specialists and diabetic patients to determine preference for a nutritional supplement. In addition, it was proposed to apply the scale to a wide range of commercial preparations and flavours to allow patient preferences to be ordered.

## Materials and methods

### *Patients*

Patients of both sexes, diagnosed of type 2 diabetes mellitus (DM2) were enrolled at the Departments of Endocrinology and Geriatrics of two university hospitals. The study protocol was approved by the local

Ethics Committee and patients were consecutively recruited from those giving their informed consent. Inclusion criteria were: patients clinically stable, with a glycosylated haemoglobin value (HbA1c) < 7.5%, with 50 or more years of age and able to understand and respond to the questionnaire. Exclusion criteria were: presence of microalbuminuria or advanced retinopathy, patients with previous or current neoplastic disease, a history of chronic renal failure or chronic liver disease, clinical or radiological gastroparesis or an aversion to the flavour vanilla (the anchor stimulus) were excluded. For the study of the psychometric properties of the scale, a small group of eighteen nondiabetic patients was recruited in the same centres and with the same criteria except the diagnosis of DM2 (control group). Table 1 shows the main clinical characteristics of diabetic and non diabetic subjects.

### *Stimuli and sampling method*

For the study of the psychometric properties of the Madrid scale, six sweet enteral nutritional supplements were used: Glucerna SR® (Abbott Laboratories) strawberry, vanilla and chocolate flavours; Resource Diabet® (Novartis) vanilla flavour; Clinutren Diabetes® (Nestlé) vanilla flavour; Diasip® (Nutricia) vanilla flavour. Finally, a differential stimulus, a typical cold tomato soup of similar density to enteral supplements called gazpacho was used (a commercial brand Alvalle® was chosen for reasons of its know flavour stability).

An incomplete fractional design was used in which each patient received two stimuli, one of them (Glucerna SR® vanilla) was used as anchor stimulus to establish comparisons. The two stimuli were presented in a volume of 50 cc, served in covered cups at room temperature, separated by approximately 15 minutes and drinking a glass of water between the two presentations. The order of stimuli presentation was randomized. The questionnaires were completed immediately after exposure to the stimulus.

Presenting a large number of stimuli to the same patient entails serious drawbacks. First, non trained patients get tired and do not perform the task accurately. Second, patients get full and are not able to taste more than 2-3 stimuli. Third, it could be difficult to discriminate between more than two possibly similar stimuli. Given this limitation, an incomplete sample design was used in order to cover the maximum range of possibilities by means of paired comparisons accomplished by sub-samples of different patients all of them linked by an anchor stimulus. The design was set up to compare, in one hand all available vanillas, and in the other hand all flavours of a same brand (Glucerna) plus gazpacho. Each product was compared with the anchor stimulus at least by 7 DM2 patients. This kind of design has been successfully used in the estimate of population health state preferences.<sup>10,11</sup>

**Table I**  
Sociodemographic and clinical characteristics of the patients in the pilot study and the test. Stimuli presented during the test

Study	Pilot	Test	
	DM2	Controls (nondiabetics)	DM2
n	25	18	106
Sex: women (%)	17 (68.0)	15 (83.3)	66 (62.3)
Age: years (mean ± SD)	71.8 ± 12.5	70.1 ± 12.8	73.4 ± 9.5
Weight: kg (mean ± SD)	82.0 ± 19.6	69.9 ± 21.5	74.6 ± 15.3
Height: cm (mean ± SD)	160.2 ± 8.5	162.2 ± 8.7	161.0 ± 9.1
BMI kg/m <sup>2</sup> (mean ± SD)	28.9 ± 4.8	26.9 ± 5.9	28.7 ± 5.3
Marital status:			
Single (%)	4 (16.0)	3 (16.7)	5 (4.7)
Married	14 (56.0)	5 (27.8)	52 (49.1)
Widowed	6 (24.0)	7 (38.9)	45 (42.5)
Separated	1 (4.0)	–	2 (1.9)
Unknown	–	3 (16.7)	2 (1.9)
Occupation:			
Active (%)	4 (16.0)	4 (22.2)	9 (8.5)
Retired	17 (68.0)	9 (50.0)	88 (83.0)
Unemployed	1 (4.0)	–	1 (0.9)
Other	3 (11.2.0)	4 (22.2)	8 (7.5)
Educational level:			
Illiterate (%)	7 (28.0)	2 (11.1)	7 (6.6)
Primary	17 (68.0)	9 (50.0)	82 (77.4)
Secondary	1 (4.0)	5 (27.8)	14 (13.2)
Higher	–	1 (5.6)	2 (1.9)
Unknown	–	1 (5.6)	1 (0.9)
Smoking:			
Smoker (%)	4 (16.0)	2 (11.1)	10 (9.4)
Ex smoker	–	–	5 (4.7)
Non-smoker	21 (84.0)	16 (88.9)	91 (85.8)
Alcohol consumption:			
Current drinker (%)	5 (20.0)	–	8 (7.5)
Ex drinker	–	–	1 (0.9)
Non-drinker	20 (80.0)	17 (94.4)	97 (91.5)
Unknown	–	1 (5.6)	–
Duration of DM2: years (mean ± SD)	7.9 ± 7.8		13.1 ± 10.4
HbA1c: % (mean ± SD)	6.42 ± 0.85		6.64 ± 0.82
Stimuli presented in the test:			
Glucerna SR vanilla (%)	10 (40.0)	12 (33.3)	106 (50.0)
Glucerna SR strawberry		3 (8.3)	17 (8.0)
Glucerna SR chocolate		2 (5.6)	17 (8.0)
Resource vanilla		1 (2.8)	18 (8.5)
Clinutren vanilla			19 (9.0)
Diasip vanilla			19 (9.0)
Gazpacho	15 (60.0)	18 (50.0)	16 (7.5)

<sup>a</sup> Data on antidiabetic treatment were not collected in the pilot sample.  
DM2: Type 2 diabetes mellitus; HbA1c: Glycosylated haemoglobin.

### Questionnaires

The Madrid scale, the Modified Wine-Tasting Scale and the criterion question were administered.

The Madrid scale consists of 8 questions referring to 8 attributes of the nutritional supplements: Appearance, Smell, impression in the mouth (Texture), taste, sensation of fullness (Fullness), Sweetness, taste after swallow-

ing (Aftertaste), and overall impression (Impression). The 8 questions were presented as multiple-choice questions with 3 mutually exclusive ordered response categories. Response categories could be assumed to constitute Likert scales. In order to assign initial correction scores to each category, attribute categories were ranked from 1 (less desirable) to 3 (more desirable) by an expert panel. Appendix 1 shows the consensus score assigned

**Table II**  
*Madrid scale and modified Wine-Tasting Scale item correlations*

<i>Madrid Scale</i>	<i>Modified Wine-Tasting Scale</i>					
	<i>Appearance</i>	<i>Aroma</i>	<i>Body</i>	<i>Sweetness</i>	<i>Taste</i>	<i>Aftertaste</i>
Appearance	<b>0.436**</b>	0.393**	0.179	0.159	0.267**	0.341**
Smell	0.264**	<b>0.591**</b>	0.138	0.404**	0.435**	0.495**
Texture	0.093	0.299**	0.014	0.152	0.358**	0.299**
Taste	0.351**	0.432**	0.283**	0.259**	0.403**	0.600**
Fullness	0.316**	0.435**	0.110	0.201*	0.235*	0.332**
Sweetness	0.078	0.224*	0.148	<b>0.405**</b>	0.169	0.253**
Aftertaste	0.361**	0.437**	0.383**	0.235*	0.297**	<b>0.594**</b>
Opinion	0.249**	0.482**	0.339**	0.259**	0.418**	0.631**

\*p < 0.05; \*\*p < 0.01.

to each attribute response category (only shows in spanish version). Attribute scores were assumed to be additive in order to obtain a single raw overall score, which would attain values between 8 (lowest preference) and 24 (highest preference) points. The raw overall score was transformed to a 0-100 scale, so that the corrected total score (CTS) represents the percentage of the highest possible preference assigned by a given subject to a given stimulus (see Appendix 1).

The Modified Wine-Tasting Scale was developed in the United States<sup>5</sup> and has been used in Spanish diabetic patients by various authors.<sup>8,9</sup> It consists of 6 attributes: Appearance, Body, Taste, Aroma, Sweetness, and Aftertaste. The overall score of the scale quantifies the acceptance of the stimulus by a given subject in a 0-20 scale.

The criterion question, "What did you think of the taste of the drink?", was presented accompanied by a 10-point visual analogue scale, where 0 represented the worst acceptance (I don't like it at all), and 10 the best acceptance (I like it a lot).

#### *Study design*

Development of the Madrid scale consisted of four successive phases:

1. *Content determination*: A panel of experts reviewed the Modified Wine-Tasting Scale<sup>6</sup> and suggested some changes based on their clinical experience. Two discussion focus-groups (of 10 DM2 patients each), were consulted to determine relevant aspects to be included in the new scale. Both sources of information were considered and a first version of the scale was built.

2. *Pilot study*: The first version of the Madrid scale was administered to a small sample of 25 patients with DM2 to assess its feasibility: administration time, comprehension, and possible idiomatic expressions with different cultural acceptance. Wording was adapted by the expert panel when needed, and changes were included in the scale final version.

3. *Test*: The scale was administered to a sample of 106 diabetic patients and 18 controls to determine the psychometric properties of the scale: reliability and validity. During the first session (test) demographic data were collected and the two stimuli were presented as described above. After each stimulus the patient was asked to complete the Madrid scale, the Modified Wine-Tasting Scale and the criterion question, with the aid of a nurse.

4. *Retest*: A second administration (retest) was accomplished 15 days after the baseline measure to determine the temporal stability of measurements. A sub-sample of 30 patients was used. Patients received a single stimulus, identical to the first one presented in the test session, and were asked to complete the Madrid scale. The retest was administered only to diabetic patients.

#### *Data analysis*

Quantitative variables are expressed as mean  $\pm$  standard deviation (SD). Qualitative variables are presented as absolute frequencies and/or percentages.

*Feasibility*. Time for completion of the Madrid scale and the percentage of unanswered questions were calculated. Ceiling and floor effects were considered if more than 50% of patients chose the maximum or minimum response category. Completion time was considered acceptable at an average of 10 minutes or less.

*Dimensionality*. A metric estimate of the Madrid scale dimensionality was obtained using Exploratory Factor Analysis through Principal Components extraction, with Varimax and Promax rotations. The number of factors was determined using the K1 rule<sup>12,13</sup> and the Screen Test.<sup>14,15</sup>

*Reliability*. Internal consistency was evaluated using Cronbach's  $\alpha$ . Test-retest stability was evaluated by between-forms Pearson correlation index, t-test for paired data, and Intraclass Correlation Coefficient (ICC). In order to ensure independence of measures,

**Table III**  
*Discrimination between stimuli*

Stimulus	n	Smell		Sweetness		CTS	
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Glucerna Vanilla	118	2.3 <sup>A</sup>	0.7	2.5 <sup>A</sup>	0.7	77.5	19.8
Glucerna Strawberry	20	2.7	0.5	2.5 <sup>A</sup>	0.6	84.4	14.8
Glucerna Chocolat	19	2.7	0.5	2.7 <sup>A</sup>	0.5	90.1	13.9
Resource Vanilla	19	2.2 <sup>A</sup>	0.6	2.4 <sup>A</sup>	0.8	71.1 <sup>B</sup>	25.2
Clinutren Vanilla	19	2.6	0.6	2.5 <sup>A</sup>	0.7	77.0 <sup>B</sup>	23.0
Diasip Vanilla	19	2.4	0.7	2.1	0.8	75.0 <sup>B</sup>	16.8
Gazpacho	34	2.7	0.6	1.6	0.9	75.4 <sup>B</sup>	21.9
Total	248	2.4	0.6	2.3	0.8	78.0	20.2

Pairwise comparison with Mann-Witney and Bonferroni's correction:  
<sup>A</sup>: p < 0.003 with gazpacho; <sup>B</sup>: p < 0.003 with Glucerna chocolat.  
 CTS: Corrected Total Score.

only one of the two measurements obtained in the test session was used in the analyses of internal consistency and dimensionality.

**Validity.** Concurrent validity was assessed by means of Pearson correlation between the Madrid scale, the Modified Wine-Tasting Scale, and the criterion question. Item analysis of responses to items of the Madrid scale and those of the Modified Wine-Tasting Scale was also carried out. Construct validity was inferred from the discrimination performance of the scale between groups of patients with different known characteristics with the same stimulus presented. Mann-Witney U test was used. Since diabetic patients have an altered sense of taste,<sup>15-19</sup> controls and diabetic patients were compared. Moreover, alteration of the sense of taste and smell has also been reported with age.<sup>20</sup> Thus patients < 75 and ≥ 75 years of age were also compared. Discrimination between different stimuli was tested with Kruskal-Wallis test and Mann-Witney U test, with Bonferroni's correction, to determine pairs of stimuli that differed from each other.

**Scaling:** Multidimensional scaling was used to compare the stimuli without the need to assume ordinality. Since the expert panel questioned the existence even distance between the response categories and even the possible order of categories, non metric techniques were used to obtain optimal scale free quantifications for response categories within each attribute.<sup>21</sup> It was also pursued to establish the order of preference of the flavours that were presented to the subjects, and determine the taste attributes with highest discriminating capacity. Optimal scaling regression models<sup>22</sup> were used. Two analyses were performed, the first comparing the most dissimilar stimulus, gazpacho, with all nutritional supplements grouped, and the second comparing the supplements with each other.

All comparisons were two-tailed and a p-value < 0.05 was considered significant, except in the multi-

ple comparisons. All analyses were performed with the SPSS statistical package version 12.05.

## Results

In the first phase of development of the Madrid scale, the group of experts did add two new attributes, "sensation of fullness" and "taste", to the Modified Wine-Tasting Scale to prepare the preliminary version of the Madrid scale. All attributes received the same weight to obtain the total additive final score. Discussion groups did not add any new attribute, but did modify some of the response categories to improve comprehension.

In the second phase of study, the questionnaire was presented to the pilot group whose characteristics are given in Table I. Time for completion of the provisional Madrid scale was less than 5 minutes in all cases. No comprehension problems were found. Considering these results, the questionnaire was adopted as the final Madrid scale (see Appendix 1).

### Feasibility

The 248 administrations of the Madrid scale performed during the test were examined. Time for completion was less than 5 minutes in all cases, regardless of whether it was the first or second administration of the scale, and all 8 questions were answered in the 248 administrations. A ceiling effect was observed for the attributes "Appearance", "Texture", "Taste" and "Aftertaste", which was independent of the stimulus presented, while a ceiling effect was found or not for the attributes "Smell", "Fullness" and "Opinion" depending on the stimulus considered. For the attribute "Sweetness", a ceiling effect was found for some supplements and a floor effect was found with gazpacho.

**Table IV**  
Nutritional supplements vs gazpacho model estimates

Madrid Scale	Standardized coefficients		df	F	p
	Beta	Std Error			
Appearance	-0.099	0.054	2	3.371	0.036
Smell	0.191	0.057	2	11.121	<0.0005
Texture	0.094	0.055	2	2.945	0.055
Taste	0.188	0.070	2	7.232	0.001
Fullness	-0.080	0.058	2	1.894	0.153
Sweetness	-0.584	0.055	2	110.857	<0.0005
Aftertaste	-0.050	0.071	2	0.491	0.613
Opinion	0.134	0.061	2	4.819	0.009

### Dimensionality

In this analysis 124 independent measurements corresponding to one of the two stimuli presented in the test were used. The randomly chosen stimuli were: Glucerna vanilla, 61 presentations; Glucerna strawberry, 16 presentations, Glucerna chocolate, 7 presentations; Resource vanilla, 11 presentations; Clinutren vanilla, 13 presentations; Diasip vanilla, 7 presentations; gazpacho, 9 presentations. The exploratory factor analysis found a single factor with an Eigen value greater than 1 (3,612), explaining 45.1% of the total variance. The communalities found (i.e., the proportion of the variance of each question explained by the factor solution) varied from 0.162 to 0.774. Correlations between the questions and the factor extracted varied from 0.402 to 0.880. Solutions of higher dimensionality were explored but were not interpretable.

### Reliability

The corrected total score (CTS) of the Madrid scale for the vanilla anchor stimulus ranged from 0.125 to 100, with a mean value of  $78.92 \pm 18.91$ . The CTS distribution is uni-modal and presents a negative bias (Skewness = -1.207, SE = 0.223).

Item correlations ranged from 0.067 (*Sweetness-Appearance*) to 0.763 (*Aftertaste-Opinion*). All item correlations were positive. Cronbach's  $\alpha$  reliability coefficient for the Madrid scale attained a value of 0.806.

No significant difference was found ( $t = 1,144$ ;  $df = 29$ ;  $p = 0.262$ ) between the mean CTS at test ( $79.2 \pm 22.7$ ), and retest ( $75.6 \pm 22.3$ ) measurements. Correlation between test and retest was 0.717 ( $p < 0.0001$ ). The average ICC for the eight items scale was statistically significant ( $p < 0.0005$ ) with a value of 0.835 (95% CI: 0.653-0.922).

### Validity

Content validity was assured by respecting the contents of the original scale of reference, supervision by

the expert panel and consideration of the focus-groups opinions. Structure-Construct validity was supported by the exploratory factor analysis, which indicated a one-dimensional solution encompassing all attributes.

The correlation index between the CTS score of the Madrid scale and the overall score of the Modified Wine-Tasting Scale was 0.731 ( $p < 0.0005$ ) and between CTS and the score in the criterion 0.774 ( $p < 0.0005$ ). The correlations between both scales single items are presented in table II. Four out of the 5 conceptually matching attributes (*Appearance*, *Aroma*, *Sweetness* and *Aftertaste*), obtained the highest correlation with the equivalent question of the concurrent scale, while the attribute "*Taste*" achieved high correlation also with some other attributes. In fact it attained significant correlations with all other attributes of the concurrent scale.

Comparing groups, the attribute "*Sweetness*" of the Madrid scale tended to discriminate between controls ( $n = 18$ , score  $1.3 \pm 0.7$ ) and diabetics ( $n = 16$ , score  $1.9 \pm 1.0$ ;  $p = 0,065$ ) when the stimulus was gazpacho, but no significant differences were found for Glucerna SR vanilla stimulus in any of the 8 attributes or in the CTS. Comparing age groups, significant differences were found in the attribute "*Smell*" for Glucerna SR vanilla and gazpacho stimuli, and in the attributes "*Fullness*" and "*Aftertaste*" within Resource vanilla stimulus.

Comparing stimuli, significant differences were found between the attributes "*Smell*" ( $p = 0.002$ ), "*Sweetness*" ( $p < 0.0005$ ) and in the overall CTS ( $p = 0.011$ ). The mean scores for each stimulus in the discriminating attributes are presented in table III.

### Scaling

The scaling model comparing nutritional supplement grouping versus gazpacho (nominal dependent variable), using attributes as predictors, and response categories as nominal, attained a  $R^2$  value of 0.362 ( $p < 0.001$ ). The model was able to detected significant differences between the two types of stimuli ( $p < 0.001$ ). Madrid scale significant attributes were: "*Appea-*

**Table V**  
Nutritional supplements model estimates

Madrid Scale	Standardized coefficients		df	F	p
	Beta	Std Error			
Appearance	-0.138	0.072	2	3.636	0.028
Smell	0.029	0.073	2	0.162	0.850
Texture	-0.208	0.069	2	9.166	<0.0005
Taste	-0.182	0.080	2	5.187	0.006
Fullness	-0.105	0.068	2	2.401	0.093
Sweetness	-0.061	0.068	2	0.803	0.450
Aftertaste	0.289	0.114	2	6.374	0.002
Opinion	-0.197	0.111	3	3.165	0.026

rance”, “Smell”, “Taste”, “Sweetness” and “Opinion”, while “Texture” was close to significance, and “Aftertaste” and “Fullness” where not significant. Most discriminating attributes where “Sweetness” and “Smell”. Attribute coefficients and discriminating significance are shown in table IV.

The model comparing nutritional supplements was only able to detect differences between different stimuli ( $R^2 = 0.144$ ,  $p = 0.036$ ). “Appearance”, “Texture”, “Taste”, “Aftertaste” and “Opinion” attributes were significantly sensitive to differences between supplements; while the attribute “Fullness” was close to significance and the attributes “Smell” and “Sweetness” did not show enough discriminating power. Table V shows the stimuli optimum quantifications resulting from the scaling model. The greatest discrimination occurred between Glucerna SR chocolate and Clinutren vanilla, which represent the most and least preferred stimuli, respectively (quantification sign is inversely coded using overall opinion scale as bench mark) (fig. 1). On the extreme of the positive quantifications (less preference) are the

quantifications for Clinutren vanilla and Resource vanilla, which differed only slightly. The quantifications for Glucerna SR chocolate and Glucerna SR strawberry were also very close, but in this case on the extreme of the negative quantifications (great preference). Finally, Diasip vanilla received a quantification similar to that of the anchor stimulus Glucerna SR vanilla, with only a small difference between them. Additionally, when ordinality of the attribute categories is not assumed, the preference ranking of stimuli differs slightly from that obtained using the mean CTS score for each stimulus.

## Discussion

The present study was proposed with a dual objective; first, to design and validate, from a classic psychometric perspective, a brief scale for assessing nutritional supplements for diabetic patients, and second, to discover those taste attributes which contribute to discriminate nutritional stimuli and hence rank the diffe-

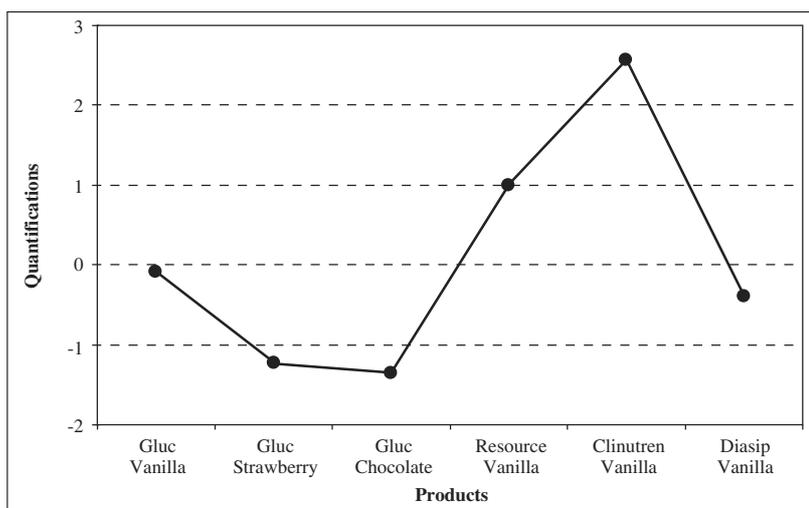


Fig. 1.—Positive quantifications denotes less preference and negative scores reflects the most preferred supplement.

rent supplements in terms of their acceptance. The Madrid scale has shown to be a valid and reliable instrument which is feasible to be used in daily clinical practice. It also allowed ranking the supplements used in the study according to their preference by type 2 diabetic patients.

No specific guidelines are available for patients with diabetes who are at risk of malnutrition, requiring nutritional support. Most of the modifications in enteral diets specifically for diabetic patients have focused on selecting the type of macronutrient that best controls postprandial glucose excursions, either by combining the percentage of carbohydrates and monounsaturated fat or by adding a different proportion of insoluble or soluble fibre.<sup>2</sup> It has thus been found that, compared to standard formulations, these adapted enteral diets achieve better glycemic control both in patients with diabetes<sup>3,23-26</sup> and with stress hyperglycaemia.<sup>27</sup> Success of nutritional therapy in malnourished subjects<sup>28</sup> is often compromised by the lack of supplements acceptance by the target patients. This represents a double problem in the case of elderly diabetic patients, since both, disease<sup>15-19</sup> and age,<sup>20</sup> can lead to alterations in the sense of taste, and choices made by the patients' caregivers, physicians, nurses, and dieticians, do not necessarily meet their own preferences.<sup>6</sup> In this context, the palatability of the nutritional supplements plays a decisive role in the product acceptance and therefore in its therapeutic compliance.

Among the various studies that have evaluated the preferences of diabetic patients, of particular note is the modification and translation into Spanish of the Wine-Tasting Scale,<sup>8</sup> which has been previously used to evaluate nutritional supplements in cancer patients,<sup>5</sup> to evaluate drugs<sup>29</sup> and, more recently, to evaluate nutritional supplements in diabetic patients.<sup>9</sup> However, the psychometric properties of this scale have not been clearly determined. Therefore we proposed to develop a specific questionnaire (the Madrid scale) including all items considered relevant to establish preference for a nutritional supplement, as expressed by specialists and diabetic patients.

With regard to the feasibility of the instrument, the Madrid scale was administered as an interview with the aid of a nurse. Under these conditions, it was completed in less than 5 minutes by all patients, and 100% of the questions were answered on all administrations. Due to the small repertoire of response categories, a ceiling effect was frequently observed. This result cannot be interpreted conclusively because the metric range of the attributes was intentionally small to facilitate assessment, and the stimuli used are very homogeneous and specifically designed to be pleasant to the patients. Nevertheless, the overall score does not present such ceiling effect, although it is negatively skewed, as it is frequent in preference and customer satisfaction scales.

Regarding the dimensionality of the questionnaire, the exploratory factor analysis yielded a one-dimensio-

nal solution, which accounts for 45.1% of the total variance. This result is in accordance with the aims of the study and experts assumption. An increase in the attributes metric could possibly convey an increase in the amount of variance explained, but the obtained value has been considered enough to justify the usage of an additive overall score.

Internal consistency and temporal stability are good as shown by a Cronbach's  $\alpha$  of 0.809, a test-retest correlation index of 0.717, and a significant intraclass correlation coefficient of 0.835.

Considering different aspects of validity, content validity is supported by construction of the scale on the attributes selected by the panel of experts and ratified by the discussion groups. Construct validity is supported by the factor solution which indicates a structure with a single dimension. Concurrent validity is ensured by the CTS correlation with other scales which are thought to measure the same construct. Significant correlations of 0.774 with the overall score of the Modified Wine-Tasting Scale and of 0.731 with the criterion question were attained. Construct convergent and discriminating validities have been assessed based on item correlation with matching items of the concurrent scale. Correlations of Madrid scale attributes were higher with the equivalent attributes of the Modified Wine-Tasting Scale than with non equivalent ones. All attributes were convergent with their matching attribute and were discriminated from non matching ones, except "Taste" which was found to be interpreted as a transversal quality and "Texture" which did not correlate with most similar attribute "Body". Attribute's scale direction was in agreement with those of the Modified Wine-Tasting Scale and the overall rating item.

Discriminating validity was addressed from two different perspectives, discrimination between subjects with different characteristics *versus* the same stimulus and discrimination between subjects of the same characteristics *versus* different stimuli. With regard to subject discrimination, it has been suggested that diabetic patients have altered taste sensations as compared with non-diabetic patients, and sense differences are also expected in elderly *versus* younger subjects, and smokers *versus* non-smokers. Only the first two of these three hypotheses could be tested, since the number of smokers in the study sample was very small, and allowed no comparison. Although slow-onset hypogeusia is associated with diabetes,<sup>17</sup> our study did not detect differences between controls and diabetics, possibly because of the small number of controls used, although it did find differences between elderly patients in the younger and older age groups.<sup>20</sup> The Madrid scale showed a greater capacity of discrimination between stimuli than between subjects. Significant differences were found in the pairwise metric comparison of stimuli for the attributes "Smell" and "Sweetness", and for the CTS.

Due to the number of stimuli involved in the study, It was impossible to present each subject with all pairs of stimuli in a binary comparison ( $2^7 = 128$

pairs per subject) in order to rank stimuli according to patients' preferences. Therefore it was decided to use an incomplete randomization in which each subject made a limited number of comparisons, although the overall group of subjects included all comparisons of interest, including a very different stimulus, gazpacho, as well as an anchor stimulus, Glucerna SR vanilla.

The problem of preference ordering was addressed in more depth using multidimensional scaling, which does not assume that the attribute measurement is necessarily ordinal. First, the differential salty stimulus (gazpacho) was compared to the supplement grouping (table IV), where it was found that the Madrid scale discriminated between both groups. Differences were found in the attributes "Appearance", "Smell", "Taste", "Sweetness" and "Opinion", while "Texture" was close to significance, and the attributes "Fullness" and "Aftertaste" did not discriminate.

When nutritional supplements were compared to each other (excluding gazpacho), the attributes "Appearance", "Texture", "Taste", "Aftertaste" and "Opinion" were significantly sensitive to the differences between supplements, while the attribute "Fullness" was close to significance. The largest difference was found between the supplements Glucerna SR chocolate and Clinutren vanilla, which are the most and least preferred stimuli, respectively (fig. 1). Based on the plot of the quantifications, the stimuli can be divided into three groups: a high preference group formed by Glucerna SR chocolate and Glucerna SR strawberry, an intermediate preference group formed by the anchor stimulus, Glucerna SR vanilla, and Diasip vanilla, and a low preference group formed by Resource vanilla and Clinutren vanilla. Even if the attribute discriminating capacity has been addressed, this result should be taken with care, since scaling methods tend to assign the 0 reference quantification value to those response categories and objects with more mass (frequency). This is the case of the anchor stimulus which in fact is allocated near the null quantification.

Better acceptance of Glucerna SR<sup>®</sup> versus Resource diabet<sup>®</sup> has also been shown recently using a modified wine-tasting scale in a population of 456 patients with type 2 diabetes from nursing homes in Spain.<sup>9</sup> Discrimination between the different supplements is substantially lower than when they are compared to gazpacho, due to the similarity in organoleptic characteristics, and large homogeneity of the supplements. As it did not use an ordinal metric, multidimensional scaling found an ordering of the preferences that was slightly different from that obtained with classic test theory. The stimulus with the highest level of preference was the same in both cases, Glucerna SR chocolate, followed by Glucerna SR strawberry. Glucerna SR vanilla was ranked in an intermediate position, both in the classic model and with multidimensional scaling, while Diasip vanilla, which was one of the least preferred stimuli in the classic model, moved to the inter-

mediate group when multidimensional scaling was used. Taking into account that the distortion introduced in the measurement of the attributes by the assumption of ordinality is small and that application of the quantifications obtained from dimensional scaling is otherwise complicated, it is practical to adopt the classic model for everyday use of the Madrid scale.

Besides incomplete randomization, other study limitations that should be noted are: the small number of controls used; the fact that not all commercially available presentations were used; and that it was not possible to study the sensitivity to change of the Madrid scale.

In summary, the Madrid scale is an easy-to use tool which has adequate reliability and validity to evaluate the preferences of diabetic patients for enteral nutritional supplements.

#### Anexo I Escala, categorías de respuesta y puntuación

Ítem	Respuesta	Puntos
1. ¿Qué le parece el aspecto de la bebida?	Agradable	3
	Ni bueno ni malo	2
	Desagradable	1
2. ¿Qué le parece el olor de la bebida?	Agradable	3
	Ni bueno ni malo	2
	Desagradable	1
3. ¿Qué primera impresión le produce la bebida en su boca?	Me parece muy líquida	2
	Me parece apropiada	3
	Me parece muy espesa	1
4. ¿Qué le parece el sabor de la bebida?	Malo	1
	Ni bueno ni malo	2
	Bueno	3
5. ¿Le ha llenado mucho la bebida?	Sí	1
	Lo justo	2
	Tomaría más <sup>a</sup>	3
6. ¿Le ha parecido dulce la bebida?	La bebida no es dulce	1
	Me ha parecido apropiada	3
	Sí, me parece dulce	2
7. ¿Qué sabor le queda en la boca después de haber tragado la bebida?	Bueno	3
	Ni bueno ni malo	2
	Malo	1
8. En definitiva, ¿qué le ha parecido la bebida?	Me ha gustado	3
	No me ha parecido ni buena ni mala	2
	No me ha gustado	1

<sup>a</sup> Para el atributo *llenado* se asumió que la respuesta "tomaría más" es mejor que "me ha llenado lo justo", puesto que las cantidades dadas a probar fueron pequeñas, y la peor es "me ha llenado mucho".

La puntuación global se obtiene sumando las puntuaciones obtenidas en cada ítem. Toma valores entre 8 (menor preferencia) y 24 (mayor preferencia).

La puntuación total corregida (PTC) se obtiene mediante la transformación:

$$PTC = \frac{\sum \text{Puntos} - 8}{16} \times 100$$

#### References

- Solerte SB, Gazarusso C, Schifino N, Locatelli E, Destro T, Ceresini G, Ferrari ER, Fioraventi M. Metabolic Effects of orally amino acid in elderly subjects with poorly controlled type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2004; 93:23A-29A.

2. Potter JM. Oral supplements in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001; 4:21-28.
3. Coulston AM. Clinical experience with modified enteral formulas for patients with diabetes. *Clin Nutr* 1998; 17(Supl. 2):46-56.
4. American Diabetes Association. Nutrition principles and recommendations in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(Supl. 1):S36-S46.
5. Brown RO, Schlegel K, Hall NH, Bernard S, Heizer WD. Taste preferences for nutritional supplements: comparison of cancer patients and healthy controls using a wine-tasting scale. *JPEN* 1986; 10:490-493.
6. Ferzacca S. Lived food and judgments of taste at a time of disease. *Med Anthropol* 2004; 23:41-67.
7. Amerine MA, Singleton VL. Wine, 2<sup>a</sup> ed. University of California Press, Berkeley, California, 1977: 312.
8. Sánchez Nebra J, Aníbarro García L, Vázquez Vizoso F, Carabelos Acuña P, Cristóbal García F, García Vázquez, Martínez Almeida R, Gutiérrez Solana V, Fernández García L, Luna Ortíz de Zarate B, Echevarri Guerra C. Enteral nutrition and changes in taste in diabetic patients: a double-blind prospective study [in Spanish]. *Nutr Hosp* 1993; 8:561-566.
9. Grau T, Almazán Arjona JA, Luna A, Chamorro Quirós J, Lord Rodríguez T, Casimiro C, Grupo Cooperativo Geriátrico. Evaluation of palatability of two special oral diets for institutionalized elderly diabetics. Glucerna SR<sup>®</sup> vs Resource Diabet<sup>®</sup> [in Spanish] *Nutr Hosp* 2004; 19:292-299.
10. Furlong W, Feeny D, Torrance GW, Goldsmith CH, DePauw S, Zhu Z, Denton M, Boyle M. Multiplicative Multi-attribute utility function for the Health Utilities Index Mark 3 System: a technical report, McMaster University Centre for Health Economics and Policy Analysis working Paper 98-11, December 1998.
11. Ruiz MA, Rejas J, Soto J, Pardo A y Rebollo I. Adaptación y validación del Health Utilities Index Mark 3 al castellano y baremos de corrección en la población Española. *Med Clin (Barc)* 2003; 120:89-96.
12. Kaiser HF. The application of electronic computers to factor analysis. *Educational and Psychological Measurement* 1960; 20:141-151.
13. Cattell RB. The Scree test for the number of factors. *Multivariate Behavioral Research* 1966; 1:245-276.
14. Cattell RB, Vogelmann SA. A comprehensive trial of the scree test and KG criteria for determining the number of factors. *Multivariate Behavioral Research* 1977; 12:289-325.
15. Le Floch JP, Le Lievre G, Sadoun J, Periemuter L, Peynegre R, Hazard J. Taste impairment and related factors in type I diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1989; 12:173-178.
16. Stolbova K, Hahn A, Benes B, Andel M, Treslova L. Gustometry of diabetes mellitus patients and obese patients. *Int Tinnitus J* 1999; 5:135-140.
17. Vescovi P, Frigeri S, Caccioli P, Macaluso GM, Oppici A. Dysgeusia in clinical practice. 2. Pathology. *Dent Cadmos* 1991; 59:68-75.
18. Schiffman SS. Taste and smell in disease. *N Engl J Med* 1983; 308:1275-1279.
19. Hardy SL, Brennand CP, Wyse BW. Taste thresholds of individuals with diabetes mellitus and of control subjects. *J Am Diet Assoc* 1981; 79:286-289.
20. Thumfart W, Plattig KH, Schlicht N. Smell and taste thresholds in older people. *Z Gerontol* 1980; 13:158-188.
21. De Leeuw J, Van Ruckevorsel J. HOMALS and PRINCALS-Some Generalizations of Principal Component Analysis. In: Data analysis and informatics, E. Diday et al., eds. Amsterdam: North-Holland, 1980.
22. Breiman L, Friedman JH. Estimating optimal transformations for multiple regression and correlation. *J Am Statistical Assoc* 1985; 80:580-598.
23. Coulston AM. Enteral nutrition in the patient with diabetes mellitus. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000; 3:11-15.
24. Casimiro C, García de Lorenzo A, Usan L and Grupo de Estudio Cooperativo Geriátrico. Nutritional and metabolic status and dietetic evaluation in institutional elderly patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus [article in Spanish] *Nutr Hosp* 2001; 16:104-111.
25. Del Carmen Crespillo M, Oliveira G, De Adana MS, Rojo-Martínez G, García-Alemán J, Olvera P, Soriguer F, Muñoz A. Metabolic effects of an enteral nutrition formula for diabetes: comparison with standard formulas in patients with type 1 diabetes. *Clin Nutr* 2003; 22:483-487.
26. Elia M, Ceriello A, Laube H, Sinclair AJ, Engfer M, Stratton RJ. Enteral nutritional support and use of diabetes-specific formulas for patients with diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:2267-2279.
27. Mesejo A, Acosta JA, Ortega C, Vila J, Fernández M, Ferreres J, Sanchos JC, López F. Comparison of a high-protein disease-specific enteral formula with a high-protein enteral formula in hyperglycemic critically ill. *Clin Nutr* 2003; 22:295-305.
28. Milne AC, Potter JM, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition (Review). The Cochrane Library 2005; issue 3.
29. Klein K, Lieberman D. A good little antacid. *N Engl J Med* 1982; 306:1492.

Original

## Prevalencia de malnutrición en los servicios médicos y quirúrgicos de un hospital universitario

A. Vidal<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> J. Iglesias<sup>1</sup>, S. Pertega<sup>2</sup>, A. Ayúcar<sup>3</sup> y O. Vidal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. <sup>2</sup>Unidad de Epidemiología y Estadística. <sup>3</sup>Unidad de Nutrición Artificial. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo (A Coruña). España.

### Resumen

**Introducción:** La malnutrición es frecuente en los hospitales y se asocia a peores resultados clínicos. Existen datos contradictorios sobre si la prevalencia de malnutrición es mayor en los servicios médicos o quirúrgicos. Estudiamos la prevalencia de este trastorno en pacientes de ambos tipos de servicio.

**Métodos:** Se evaluó el estado nutricional de 189 pacientes de servicios médicos y quirúrgicos mediante la Valoración Global Subjetiva, y se recogieron datos sobre su sexo, edad, estancia hospitalaria, mortalidad, patología y servicio de ingreso. Las variables cualitativas se compararon mediante chi-cuadrado, y las variables cuantitativas independientes mediante el test *t* de Student. Consideramos significativa una *p* < 0,05.

**Resultados:** La prevalencia de malnutrición fue 40,2%. Los pacientes malnutridos habían perdido un 7,3% de peso, el 67,1% habían reducido su ingesta oral, y el 53,9% referían anorexia. La malnutrición se asoció significativamente al sexo masculino, a una estancia hospitalaria más larga, y a padecer enfermedades crónicas o cáncer. La prevalencia y gravedad de malnutrición fueron similares en servicios médicos y quirúrgicos, pero presentaron distintas patologías de base (enfermedades crónicas en los servicios médicos, intervenciones y cáncer en los quirúrgicos).

**Conclusiones:** La malnutrición es igual de frecuente entre pacientes médicos y quirúrgico, probablemente debido a diferentes pero igualmente frecuentes factores de riesgo, y se asocia a una estancia hospitalaria más larga.

(Nutr Hosp. 2008;23:263-267)

Palabra clave: Malnutrición. Valoración Global Subjetiva. Estancia hospitalaria.

### PREVALENCE OF MALNUTRITION IN MEDICAL AND SURGICAL WARDS OF A UNIVERSITY HOSPITAL

#### Abstract

**Introduction:** Malnutrition is frequently found in hospitals, where is related to poor outcomes. There are contradictory data about if prevalence of malnutrition is greater in surgical or medical patients. The aim of this study is to know the prevalence of malnutrition in both groups of patients.

**Methods:** The nutritional status of 189 patients from medical and surgical wards was assessed with Subjective Global Assessment, and data about sex, age, length of hospital stay, mortality, diseases, and wards of admission were collected. Qualitative variables were compared with chi-square test, and independent quantitative variables with Student's *t* test. *P* < 0.05 was accepted as significant.

**Results:** The prevalence of malnutrition was 40.2%. Malnourished patients have lost 7.3% of their weight, 67.1% referred a diminished oral intake, and 53.9% anorexia. Malnutrition was significantly associated to male sex, greater length of stay, and cancer. Prevalence and severity of malnutrition were similar in medical and surgical wards, and malnourished patients just differed in diseases (chronic diseases in medical; surgical procedures and cancer in surgery).

**Conclusions:** Malnutrition is equally prevalent in medical and surgical wards, probably due to different but highly frequent risk factors, and is related to a longer hospital stay.

(Nutr Hosp. 2008;23:263-267)

Key words: Malnutrition. Subjective Global Assessment. Length of stay.

**Correspondencia:** Alfonso Vidal Casariego.

Servicio de Endocrinología.  
Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo.  
C/ As Xubias, 84.  
15006 A Coruña.  
E-mail: avcyo@mixmail.com

Recibido: 16-IV-2007.  
Aceptado: 20-XI-2007.

## Introducción

La malnutrición es un trastorno metabólico causado por el desequilibrio entre la ingesta de nutrientes y las necesidades corporales. Es altamente prevalente en países subdesarrollados, causada por la carencia de alimentos en cantidad y calidad suficiente (malnutrición primaria). En las sociedades industrializadas la malnutrición normalmente está relacionada con alguna enfermedad (malnutrición secundaria) y se encuentra con frecuencia en pacientes hospitalizados o institucionalizados. Hace treinta años Bistran y cols., publicaron los primeros trabajos sobre prevalencia de malnutrición hospitalaria, hallándola en el 45% de los pacientes médicos y el 54% de los quirúrgicos<sup>2,3</sup>. Más allá de su frecuencia, la importancia de la malnutrición reside en su asociación a una peor calidad de vida<sup>4</sup>, al aumento de la morbi-mortalidad<sup>5,6</sup>, a estancias hospitalarias más prolongadas<sup>7,8</sup>, y al incremento de los costes sanitarios<sup>9,10</sup>. El despistaje y tratamiento precoz de la malnutrición es un modo coste-efectivo de mejorar estos parámetros<sup>11,12</sup>.

Tanto los pacientes médicos como los quirúrgicos están expuestos a factores de riesgo de desarrollar malnutrición: estrés metabólico asociado a las enfermedades subyacentes, síntomas gastrointestinales, dificultades para cubrir las necesidades nutricionales, efectos de fármacos, etc. Los pacientes quirúrgicos presentan ciertas desventajas desde el punto de vista nutricional, como los periodos de ayuno pre y postoperatorios, la maldigestión y malabsorción tras cirugías del aparato gastrointestinal, etc., por lo que es de esperar una prevalencia de malnutrición mayor en este tipo de enfermos como reflejan los datos de Bistran. Sin embargo, otros estudios han hallado resultados contradictorios a este respecto<sup>13-29</sup>.

El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de malnutrición en un hospital universitario de tercer nivel, y comparar las tasas de malnutrición y las características de los pacientes malnutridos en servicios médicos y quirúrgicos.

## Material y métodos

Se diseñó un estudio transversal de prevalencia en que se estudió una muestra aleatoria de 189 pacientes (tamaño muestral calculado para una seguridad del 90%, una precisión del 7% y una prevalencia estimada en torno al 40%) obtenida del censo del hospital. Los pacientes estaban ingresados en servicios médicos (Medicina Interna, Hematología, Oncología, Cardiología, Neumología, Reumatología, Endocrinología, Enfermedades Infecciosas, Neurología y Enfermedades Infecciosas) y quirúrgicos (Cirugía General, Ginecología, Urología, Neurocirugía, Cirugía Cardiovascular, Otorrinolaringología, Cirugía Torácica y Traumatología). Los criterios de exclusión fueron ser menor de edad, embarazo, ingresar en la Unidad de Cuidados

Intensivos, padecer un trastorno psiquiátrico mayor, o estar en situación vital terminal.

El despistaje de malnutrición se realizó mediante Valoración Global Subjetiva (VGS), un cuestionario descrito por primera vez por Detsky y cols., en 1987<sup>30</sup> que recoge signos físicos (pérdida de peso, disminución de la masa muscular y grasa, edemas), reducciones de la ingesta oral, el deterioro de la capacidad funcional y el estrés metabólico producido por la enfermedad. Los pacientes se clasifican en tres categorías: VGS-A para los bien nutridos, VGS-B para la malnutrición moderada o riesgo de malnutrición, y VGS-C para la malnutrición grave. La valoración nutricional se realizó en el momento en que se obtuvo la muestra aleatoria del censo, independientemente del tiempo que llevase ingresado el paciente.

Recogimos datos sobre la edad, sexo, enfermedad, mortalidad y estancia hospitalaria de los pacientes estudiados. Las distintas patologías se agruparon en 6 categorías: enfermedades agudas (p. ej. infecciones, traumatismos y fracturas, pancreatitis aguda, angor, etc.), enfermedades crónicas (p. ej. EPOC, cirrosis hepática, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal crónica, VIH, etcétera), cáncer, intervención quirúrgica, trasplantes (de órganos sólidos y de médula ósea) y enfermedades neurológicas (p. ej. Ictus, demencia, etc.).

Las variables cuantitativas se expresan como media (y desviación estándar) y se compararon mediante el test *t* de Student para variables independientes. Las variables cualitativas se expresan en porcentajes, y se compararon mediante el test chi-cuadrado. Consideramos estadísticamente significativa una  $p < 0,05$ .

## Resultados

Las características generales de los pacientes estudiados se resumen en la tabla I. La mayoría de presentaban un estado nutricional normal (VGS-A 59,8%); el 24,9% estaban moderadamente malnutridos (VGS-B), y el 15,3% presentaban una malnutrición grave (VGS-C). La prevalencia de malnutrición en la población estudiada fue del 40,2%. Los pacientes malnutridos presentaban una pérdida de peso del 7,3 (6,4%), y el 67,1% referían haber disminuido su ingesta en las últimas 4 semanas (expresado como mediana; rango 1-52 semanas). Los síntomas más frecuentemente descritos fueron anorexia (53,9%), náuseas (19,7%), diarrea (11,8%) y vómitos (11,8%).

La mayoría de los pacientes malnutridos fueron varones (70,7% vs 29,3%;  $p < 0,01$ ), sin hallar diferencias significativas en cuanto a la edad respecto a los bien nutridos [63 (17,7) vs 62,7 (19,3) años;  $p = 0,63$ ]. La estancia hospitalaria fue más larga en los pacientes malnutridos [12 (7,2) vs 8 (5,3) días;  $p < 0,01$ ], y la tasa de mortalidad fue similar entre malnutridos y bien nutridos (7,9% vs 3,6%;  $p = 0,26$ ).

Las enfermedades agudas fueron más frecuentes entre los pacientes con un buen estado nutricional

<b>Tabla I</b> Características de los pacientes estudiados	
<i>n</i>	189
<b>Sexo:</b>	
Mujeres	40,75% <sup>a</sup>
Hombres	59,25%
Edad (años)	62,9 (18,8)
Estancia hospitalaria (días)	10 (6)
Mortalidad	10,5%
<b>Servicio:</b>	
Médico	50,8% <sup>b</sup>
Quirúrgico	49,2%
<b>Enfermedad:</b>	
Aguda	27,6%
Crónica	28,1%
Neurológica	3,8%
Cáncer	14,9%
Cirugía	21,3%
Trasplante	4,3%

<sup>a</sup> p < 0,01.

<sup>b</sup> p = 0,71.

(48,1% vs 16%; p < 0,01), y el cáncer entre los malnutridos (24% vs 12%; p < 0,05); no encontramos diferencias en la frecuencia de enfermedades crónicas (30,1% vs 37,3%; p = 0,054), enfermedades neurológicas (3,6% vs 5,3%; p = 0,33), intervenciones quirúrgicas (6% vs 12%; p = 0,12) o trasplantes (6% vs 4%; p = 0,76) entre los bien y malnutridos.

Las características generales de los pacientes médicos y quirúrgicos se comparan en la tabla II. El estado nutricional no difirió entre ambos grupos: VGS-A 59,4% vs 59,6% (p = 0,97); VGS-B 26% vs 23,4% (p = 0,83); VGS-C 14,6% vs 16% (p = 0,92), respectivamente. Entre los pacientes malnutridos de ambos grupos no encontramos diferencias significativas respecto a la edad (62,2 ± 22 vs 63,9 ± 13,4 años; p = 0,70) ni el sexo (varones 54,7% vs 63,05%; p = 0,31). La tasa de mortalidad (7,7% vs 5,4%; p = 0,95) y la estancia hospitalaria [10,7 (8,4) vs 10,9 (9,5) días; p = 0,91] fueron similares. La comparación de síntomas, signos y enfermedades se resume en la tabla III.

## Discusión

Presentamos un estudio sobre la prevalencia de malnutrición en un hospital universitario de más de 1.300 camas. Hallamos una elevada prevalencia (40,2%), similar a la reflejada en otros estudios (30-50%)<sup>2,3,13-29</sup>. Parte de la variación en esta tasa que se observa entre estudios puede explicarse por causas metodológicas y a diferencias en las características de diferentes hospitales. Se han desarrollado decenas de herramientas para

<b>Tabla II</b> Comparación entre pacientes médicos y quirúrgicos			
	Medicina	Cirugía	
Edad (años)	66,2 (20)	59,4 (17)	p < 0,05
Varones	54,7%	63,05%	p = 0,31
Estancia hospitalaria (días)	10,7 (8,4)	10,9 (9,5)	p = 0,91
Mortalidad	7,4%	2,1%	p = 0,18
<b>Enfermedad:</b>			
Aguda	36,6%	19,6%	p < 0,05
Crónica	46,1%	9,8%	p < 0,01
Cáncer	6,1%	23,9%	p < 0,01
Cirugía	0%	42,4%	p < 0,01
Trasplante	4%	4,3%	p < 0,64
Neurológica	7,2%	0%	p < 0,05

el cribaje de malnutrición con diferentes sensibilidades y especificidades y que tampoco son igualmente aplicables a todos los pacientes<sup>31-34</sup>, lo que explica que la prevalencia varíe en función del método empleado. La VGS fue una de las primeras herramientas desarrolladas, y actualmente se considera el *gold standard* con el que se comparan y estandarizan los otros métodos de cribaje; es rápida, fácil, reproducible y barata, y tiene la capacidad de predecir el desarrollo de complicaciones y la mortalidad<sup>35</sup>, por lo que consideramos que es la herramienta más adecuada para el cribaje de malnutrición en los centros hospitalarios, si bien por su carácter subjetivo requiere de cierta experiencia por parte del clínico. Por otro lado, los hospitales de tercer nivel suelen acoger a pacientes más complejos, con enfermedades más graves, y con mayor frecuencia se emplean terapias y cirugías más agresivas; todos estos factores predisponen al desarrollo de malnutrición y pueden explicar que este tipo de centros su prevalencia sea mayor.

Las características principales de los pacientes malnutridos de nuestro centro son el sexo masculino, padecer un cáncer y presentar anorexia. Estos tres factores están relacionados, en cuanto que las enfermedades oncológicas son más frecuentes en varones, y la anorexia es un síntoma frecuente de la caquexia tumoral. La estancia hospitalaria fue mayor en los pacientes malnutridos, como era de esperar por la asociación de malnutrición y complicaciones. La estancia hospitalaria fue similar en los malnutridos médicos y quirúrgicos, probablemente debido a que ambos grupos presentaron similares tasas y gravedad de malnutrición. Hallamos una tendencia a presentar mayor mortalidad entre los pacientes malnutridos respecto a los bien nutridos, aunque sin significación estadística, probablemente por carecer nuestro estudio de la potencia estadística suficiente. El tamaño muestral se calculó teniendo en cuenta la prevalencia de malnutrición esperada, pero no una estimación de la mortalidad en estos pacientes.

**Tabla III**  
Comparación entre pacientes malnutridos médicos y quirúrgicos

	Medicina	Cirugía	
Peso perdido	10,6 (6,1)%	11,7 (6,6)%	p = 0,45
Reducción de la ingesta	79,5%	54%	p < 0,05
Síntomas:			
Náuseas	7%	21%	p = 0,90
Vómitos	12,8%	10,8%	p = 0,93
Anorexia	61,5%	45,9%	p = 0,95
Diarrea	10,2%	13,5%	p = 0,93
Enfermedad:			
Aguda	3,1%	10,8%	p = 0,26
Crónica	53,8%	18,9%	p < 0,01
Cáncer	7,7%	40,5%	p < 0,01
Cirugía	0%	24,3%	p < 0,01
Trasplante	10,3%	0%	p < 0,13
Neurológica	0%	2,7%	p < 0,97

La prevalencia de malnutrición fue similar en los servicios médicos y quirúrgicos, sin diferencias en cuanto a la gravedad de la misma. Esperábamos encontrar una mayor prevalencia entre los pacientes quirúrgicos. Los pacientes médicos y quirúrgicos de nuestro centro difieren en la edad (mayores en servicios médicos) y en las enfermedades de base (agudas, crónicas y neurológicas más frecuentes en servicios médicos; cáncer e intervenciones en cirugía), pero los pacientes malnutridos sólo se diferencian en su patología. Las enfermedades crónicas predominan en los pacientes médicos malnutridos (53,8%), y el cáncer y las intervenciones quirúrgicas entre los quirúrgicos también malnutridos (64,8%). Todas estas patologías son causas bien conocidas de malnutrición de modo que, aunque en los pacientes médicos y quirúrgicos son diferentes los factores de riesgo de malnutrición a los que están expuestos, éstos son igualmente frecuentes, y esto puede explicar las prevalencias similares que hemos hallado.

Desde que Bistran publicó sus estudios se han desarrollado métodos más eficaces para el diagnóstico y el tratamiento de la malnutrición, y sin embargo su prevalencia no ha disminuido. El personal sanitario normalmente desconoce la importancia de una detección precoz de este problema y no realiza el despistaje de malnutrición, lo que impide el desarrollo de planes de soporte nutricional<sup>36,37</sup>. El aumento de la prevalencia del cáncer y de las enfermedades crónicas, el envejecimiento de la población, y el desarrollo de nuevas terapias que prolongan la vida en enfermedades graves exponen a más pacientes al riesgo de padecer malnutrición.

El presente estudio demuestra que la prevalencia de malnutrición puede ser muy elevada en los hospitales de tercer nivel, que es igualmente frecuente en los ser-

vicios médicos y quirúrgicos, y que se asocia a una estancia hospitalaria más larga. Las Unidades de Nutrición deben desarrollar programas para la detección precoz de este problema y ofrecer soporte nutricional a los pacientes de riesgo.

## Referencias

- Ezzati M, López AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJL, and the Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *The Lancet* 2002; 360:1347-60.
- Bistran BR, Blackburn GL, Hallowell E, Heddle R. Protein status of general surgical patients. *JAMA* 1974; 230:858-860.
- Bistran BR, Blackburn GL, Vitale J, Cochran D, Naylor J. Prevalence of malnutrition in general medical patients. *JAMA* 1976; 235:1567-1570.
- Kruizenga HM, De Jonge P, Seidell JC, Neelemaat F, Van Bodegraven AA, Wierdsma NJ, Van Bokhorst-de Van der Schueren MA. Are malnourished patients complex patients? Health status and care complexity of malnourished patients detected by the Short Nutritional Assessment Questionnaire (SNAQ). *Eur J Intern Med* 2006; 17:189-94.
- Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22:235-9.
- Goiburu ME, Jure Goiburu MM, Bianco H, Ruiz Díaz J, Aldeirete F, Palacios MC y cols. The impact of malnutrition on morbidity, mortality and length of hospital stay in trauma patients. *Nutr Hosp* 2006; 21:604-10.
- Kyle UG, Genton L, Pichard C. Hospital length of stay and nutritional status. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8:397-402.
- Kyle UG, Pirlich M, Schuetz T, Lochs H, Pichard C. Is nutritional depletion by Nutritional Risk Index associated with increased length of hospital stay? A population-based study. *J Parenter Enteral Nutr* 2004; 28:99-104.
- Chima CS, Barco K, Dewitt ML, Maeda M, Terán JC, Mullen KD. Relationship of nutritional status to length of stay, hospital costs, and discharge status of patients hospitalized in the medicine service. *J Am Diet Assoc* 1997; 97:975-8.
- Pérez de la Cruz A, Lobo Tamer G, Orduña Espinosa R, Mellado Pastor C, Aguayo de Hoyos E, Ruiz López MD. Malnutrition in hospitalized patients: prevalence and economic impact. *Med Clin (Barc)* 2004; 123:201-6.
- Rypkema G, Adang E, Dicke H, Naber T de Swart B, Disselhorst L, Golluke-Willemsse G, Olde Rikkert M. Cost-effectiveness of an interdisciplinary intervention in geriatric inpatients to prevent malnutrition. *J Nutr Health Aging* 2004; 8:122-7.
- Kruizenga HM, Van Tulder MW, Seidell JC, Thijs A, Ader HJ, Van Bokhorst-de Van der Schueren MA. Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:1082-9.
- Hill GL, Blacket AL, Pickford I, Burkinshaw L, Young CA, Schorah CJI. Malnutrition in surgical patients. An unrecognised problem. *The Lancet* 1977; 26:689-692.
- Gassull MA. Prevalencia de malnutrición energético-proteica en pacientes gastroenterológicos. *Rev Esp Enf Ap Digest* 1986; 70:3.
- Larsson, Akerlind I, Permeth J, Hornqvist JO. The relation between nutritional state and quality of life in surgical patients. *Eur J Surg* 1994.
- Mac Whirter, Pennington. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994.
- Roldán Avina JP, Pérez Camacho I, Irlés Rocamora JA, Martín Gómez R. Malnutrition in hospitalized patients. *Nutr Hosp* 1995; 10:192-8.
- Cabrero L. Incidencia de malnutrición en pacientes hospitalizados. *Nutr Hosp* 1996; 2.

19. Correia MI, Caiaffa WT, Da Silva AL, Waitzberg DL. Risk factors for malnutrition in patients undergoing gastroenterological and hernia surgery: an analysis of 374 patients. *Nutr Hosp* 2001; 16:59-64.
20. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4,000 patients. *Nutrition* 2001; 17:573-580.
21. Martínez-Olmos M, Martínez Vázquez MJ, López Sierra A, Morales Gorriá MJ, Bouzón S, Castro Núñez I y cols. Detección del riesgo de malnutrición en ancianos hospitalizados. *Nutr Hosp* 2002; 17:22-27.
22. Cerceda Fernández C, González González I, Antolín Juárez FM, García Figueiras P, Tarrazo Espiñeira R, Suárez Cuesta B, Álvarez Huete A, Manso Deibe R. Detección de malnutrición al ingreso en el hospital. *Nutr Hosp* 2003; 18:95-100.
23. Correia MI, Campos AC; ELAN Cooperative Study. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN study. *Nutrition* 2003; 19:823-5.
24. Sánchez López AM, Moreno-Torres Herrera R, Pérez de la Cruz AJ, Orduña Espinosa R, Medina T, López Martínez C. Prevalencia de desnutrición en pacientes ingresados en un hospital de rehabilitación y traumatología. *Nutr Hosp* 2005; 20:121-130.
25. Gómez Ramos MJ, González Valverde FM, Sánchez Álvarez C. Estudio del estado nutricional en la población anciana hospitalizada. *Nutr Hosp* 2005; 20:286-292.
26. Dzieniszewski J, Jarosz M, Szczygel B, Dlugosz J, Marlicz K, Linke K, Lachowitz A, Ryzko-Skiba M, Orzeszko MI. Nutritional status of patients hospitalized in Poland. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59:552-60.
27. Kyle UG, Kossovsky MP, Karsgard VL, Pichard C. Comparison of tools for nutritional assessment and screening at hospital admission: a population study. *Clin Nutr* 2006; 25:409-417.
28. Tavares MM, Matos L, Amaral TF. Insufficient intake of nutrients in hospitalized patients. *Nutr Hosp* 2007; 22:584-9.
29. Gutiérrez Reyes JG, Serralde Zúñiga A, Guevara Cruz M. Prevalencia de desnutrición del adulto mayor al ingreso hospitalario. *Nutr Hosp* 2007; 22:702-9.
30. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11:8-13.
31. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22:415-21.
32. Valero MA, Díez L, El Kadaoui N, Jiménez AE, Rodríguez H, León MI. Are the tools recommended by ASPEN and ESPEN comparable to for assessing the nutritional status? *Nutr Hosp* 2005; 20:259-67.
33. Bauer JM, Vogl T, Wicklein S, Trogner J, Muhlberg W, Siebner CC. Comparison of the Mini Nutritional Assessment, Subjective Global Assessment, and Nutritional Risk Screening (NRS-2002) for nutritional screening and assessment in geriatric hospital patients. *Z Gerontol Geriatr* 2005; 38:322-27.
34. Kyle UG, Kossovsky MP, Karsgard VL, Pichard C. Comparison of tools for nutritional assessment and screening at hospital admission: a population study. *Clin Nutr* 2006.
35. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9:263-9.
36. Nightingale JMD, Reeves J. Knowledge about the assessment and management of undernutrition: a pilot questionnaire in a UK teaching hospital. *Clin Nutr* 1999; 18:23-7.
37. Singh H, Watt K, Veitch R, Cantor M, Duerksen DR. Malnutrition is prevalent in hospitalized medical patients: are housestaff identifying the malnourished patient? *Nutrition* 2006; 350-4.

Original

## Resistencia de la hiperhomocisteinemia del paciente renal al tratamiento con dosis suprafisiológicas de ácido fólico parenteral

M. Palomares Bayo\*, M.<sup>a</sup> J. Oliveras López\*\*, A. Osuna Ortega\*, C. Asensio Peinado\*, J. J. Quesada Granados\*\*, H. López García de la Serrana\*\*, M.<sup>a</sup> C. López Martínez\*\*

\*Servicio de Nefrología. Ciudad Sanitaria Virgen de las Nieves. Granada. \*\*Departamento de Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. España.

Resumen

Los pacientes en hemodiálisis presentan un aumento de homocisteína plasmática (Hcy), debido a la alteración en la metilación causada por la uremia y déficit de los cofactores necesarios (vitamina B, ácido fólico). Esto se correlaciona con un mayor desarrollo de la enfermedad vascular prematura. El tratamiento, no está consensuado, siendo escasa la respuesta a la administración oral de dosis convencionales de ácido fólico. En este trabajo valoramos la respuesta de la hiperhomocisteinemia de 73 pacientes en programa de hemodiálisis periódica tras la administración de 50 mg de ácido fólico parenteral durante 18 meses. La homocisteína plasmática de los pacientes en el momento de inicio del estudio presentaba unos valores medios de 22,67 ( $\mu\text{mol/l}$ ). Durante el primer año de suplementación mantuvieron el valor medio de 20  $\mu\text{mol/l}$ . A partir del primer año de tratamiento, y hasta finalizar los 18 meses de observación, los niveles medios de homocisteína fueron de 19,58  $\mu\text{mol/l}$ . Aunque con el tiempo de tratamiento encontramos una clara tendencia al descenso de sus valores plasmáticos, no existieron diferencias estadísticamente significativas. Los valores de homocisteína no se normalizaron en ninguno de los pacientes tratados.

(Nutr Hosp. 2008;23:268-276)

Palabras clave: Paciente renal. Ácido fólico. Hemodiálisis. Hiperhomocisteinemia.

Introducción

La homocisteína (Hcy) y su metabolismo (fig. 1) han sido objeto de especial interés a partir de los años sesenta, cuando se describió un defecto genético carac-

### RESISTANCE OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN RENAL PATIENTS TO TREATMENT WITH SUPRA-PHYSIOLOGICAL DOSES OF PARENTERAL FOLIC ACID

Abstract

Hemodialysis patients present an increase in plasma homocysteine (Hcy) due to methylation impairment caused by uremia and the deficiency of the co-factors needed (vitamin B, folic acid). This correlates with a more common development of premature vascular disease. There is no consensus on the therapy, with a poor response to oral administration of conventional doses of folic acid. In this work, we assessed the response of hyperhomocysteinemia in 73 regular hemodialysis patients after the administration of 50 mg of parenteral folic acid for 18 months. Plasma homocysteine of the patients at the time of the study beginning presented mean values of 22.67 ( $\mu\text{mol/L}$ ). During the first year of supplementation the mean value was kept at 20  $\mu\text{mol/L}$ . From the first year to the end of the 18-months observation period the mean homocysteine levels were 19.58  $\mu\text{mol/L}$ . Although we found a clear trend towards a decrease in plasma homocysteine levels during the treatment period, there were no significant differences. Homocysteine levels did not come back to normal in none of the patients treated.

(Nutr Hosp. 2008;23:268-276)

Key words: Renal patient. Folic acid. Hemodialysis. Hyperhomocysteinemia.

terizado por elevación de la concentración de Hcy en plasma y aumento en su excreción urinaria (homodímero de homocisteína), por lo que se le denominó homocistinuria<sup>1</sup>. El cuadro clínico cursaba con luxación del cristalino, afectación ósea, neurológica, y trombosis en venas y arterias de todos los calibres. Posteriormente, se demostró que el defecto molecular responsable era el déficit de la enzima cistationina beta sintetasa (C $\beta$ S). En 1969, McCully<sup>2</sup> describe el defecto en el metabolismo de la cobalamina (vitamina B<sub>12</sub>) como causa de elevación de la concentración de homocisteína plasmática. Posteriormente, otros autores<sup>3</sup> comunican un paciente con deficiencia de la enzima metileno-tetrahidrofolato reductasa (MTHFR) que

**Correspondencia:** Herminia López García de la Serrana. Departamento de Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Campus Universitario de Cartuja. 18071 Granada. E-mail: herminia@ugr.es

Recibido: 2-IV-2007.  
Aceptado: 5-XI-2007.

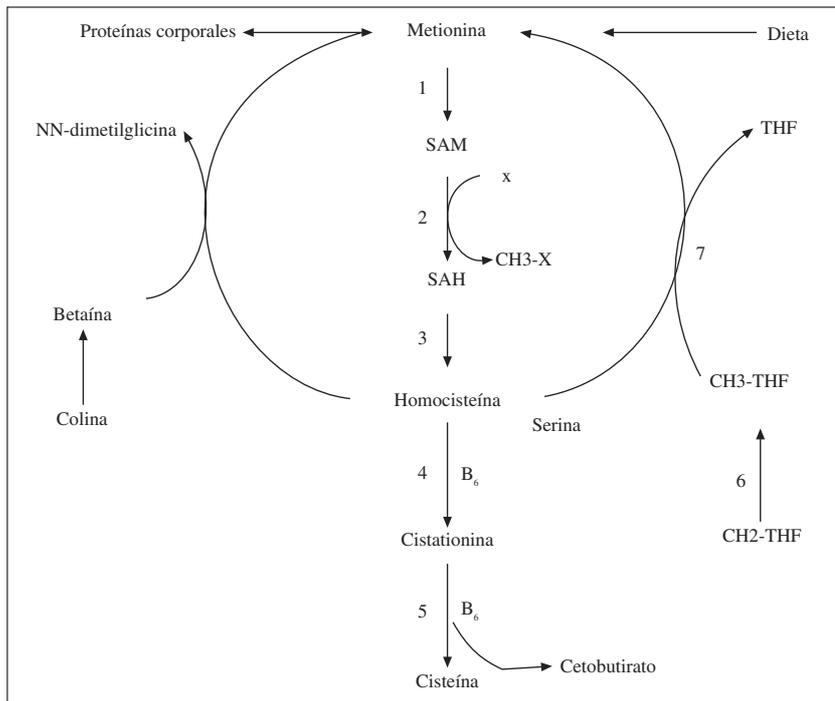


Fig. 1.—Metabolismo de la homocisteína: 1. *L*-Metionina adenosiltransferasa; 2. *Metiltransferasas*; 3. *S*-Adenosilhomocisteína hidrolasa; 4. *Cistionina β*-sintasa; 5. *Cistionina γ*-liasa; 6. *Metilenotetrahidrofolato reductasa*; 7. *Metionina sintasa*; 8. *Betaina: Homocisteína metiltransferasa*. SAM: *S*-Adenosilmetionina; X: *Aceptor de grupos metilos*; SAH: *S*-Adenosilhomocisteína; THF: *ácido tetrahidrofólico*.

también presentaba una elevación muy importante de la concentración plasmática de homocisteína, homocistinuria, accidentes tromboembólicos de repetición y marcada afectación del sistema nervioso.

Desde entonces un número creciente de estudios clínicos, epidemiológicos y experimentales han demostrado, que la elevación moderada de la concentración de Hcy plasmática es un factor de riesgo frecuente e independiente de padecer enfermedad cardiovascular en la población general<sup>4, 5</sup>. En los pacientes con insuficiencia renal crónica, además, su concentración en sangre se encuentra aumentada entre 1,95 y 3,6 veces con respecto a la población normal, relacionándose a la gran prevalencia de morbi-mortalidad cardiovascular de estos enfermos.

La homocisteína induce el desarrollo de ateromatosis en el paciente renal a través de distintos mecanismos (fig. 2):

1. **Disfunción endotelial:** la oxidación del grupo sulfidrido de la homocisteína, forma anión superóxido y peróxido de hidrógeno<sup>6-11</sup>. Asimismo, la generación de radicales libres incrementa la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad<sup>12, 44</sup> y, por lo tanto, su captación por parte de los macrófagos en la pared vascular. La lipoproteína(a) cambia también su estructura<sup>13</sup> frente a diversos compuestos sulfhidríficos y su afinidad por la fibrina aumenta con concentraciones de Hcy tan bajas como 8 mmol/l. Las propiedades vasodilatadoras de la

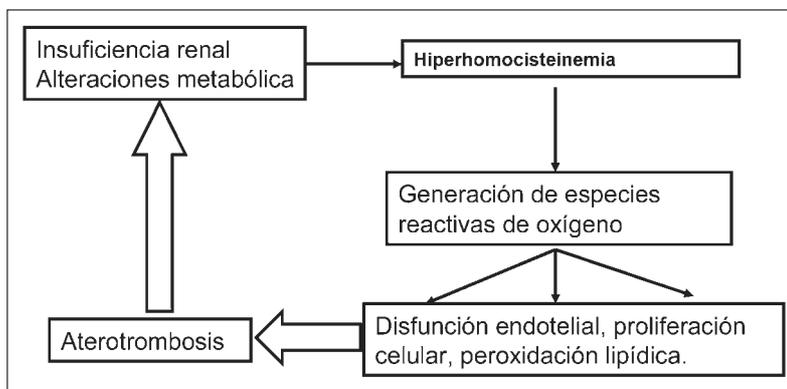


Fig. 2.—Mecanismos por los que la hiperhomocisteinemia puede generar ateromatosis en el paciente renal.

**Tabla I**  
Estudios con dosis y resultados de la hiperhomocisteinemia del paciente renal tras la suplementación con ácido fólico

Autor (año)	Dosis	Administración	Tiempo	Resultado
Boston (2001)	16 mg/24 horas	Oral	4 semanas	↓ 30%
Arnadottir (1993)	5 mg/24 horas	Oral	6 semanas	↓ 36%
Arnadottir (2000)	15 mg/semanal	Oral	12 semanas	↓ 40%
Arnadottir (2000)	35 mg/semanal	Oral	12 semanas	≤ 40%
Arnadottir (2000)	70 mg/semanal	Oral	12 semanas	≤ 40%
Bayes (2001)	5 mg/24 horas	Oral	2 años	No eficaz
Yago (2001)	15 mg/semanal	Oral	12 semanas	↓ 20%
Spence (1999)	1-5 mg/semanal	Oral	8 semanas	↓ 28-30%
Yago (2001)	15 mg/semanal	Intravenoso	12 semanas	↓ 22%
Buccianti (2002)	45 mg/semanal	Intravenoso	8 semanas	↓ 47%

célula endotelial normal también se ven afectadas por la homocisteína, debido principalmente a una disminución en la producción de óxido nítrico<sup>14</sup>.

2. Alteraciones en la función plaquetaria y factores de coagulación: se han comunicado anomalías del metabolismo del ácido araquidónico con una mayor síntesis plaquetaria de tromboxano A<sub>2</sub>, tanto *in vitro* como *in vivo*. Este incremento podría reflejar una activación plaquetaria que contribuiría a la aparición de los episodios tromboembólicos en estos pacientes. Las células endoteliales en presencia de Hcy, aumentan también la expresión del factor V y la activación de la protrombina<sup>15</sup>. Y por otra parte, la homocisteína inhibe una importante vía fisiológica anticoagulante como es la activación de la proteína C y la expresión de la trombomodulina en la superficie endotelial. Se han encontrado, además, alteraciones de la antitrombina III<sup>16</sup> reducción de la unión del activador tisular del plasminógeno a su receptor endotelial, anomalías en la secreción del factor von Willebrand y un aumento de la expresión del factor tisular por parte del endotelio expuesto a la homocisteína<sup>17</sup>. La homocisteína induce también la proliferación de las células musculares lisas y disminuye la síntesis del ADN endotelial<sup>16</sup>.

En los pacientes con insuficiencia renal crónica, la concentración de homocisteína en sangre se encuentra aumentada con respecto a los controles<sup>18, 19</sup> relacionándose con mayor susceptibilidad a desarrollar enfermedad vascular prematura<sup>20</sup>. La elevada prevalencia de hiperhomocisteinemia se debe a alteraciones en su metilación causada por el déficit de cofactores necesarios (ácido fólico, vitamina B<sub>12</sub>) junto con toxinas urémicas que interfieren con el metabolismo extrarrenal normal de homocisteína<sup>18, 21</sup>, siendo la respuesta al tratamiento polivitamínico muy limitada<sup>22, 23</sup>.

El aporte de 2 a 5 mg por día de ácido fólico durante 2 a 4 semanas, reduce al 30% los niveles de Hcy basales en sujetos normales<sup>24</sup> pero no en el paciente urémico, quizá como consecuencia de déficits absorptivos, alteraciones en la metabolización o resistencia al efecto del ácido fólico. Estos hechos nos han llevado a considerar, la forma de reposición intravenosa (iv) de la

forma activa de la vitamina, el tetrahidrofolato<sup>25</sup>. La dosis y tiempo de administración efectiva de ácido fólico<sup>18, 24, 26, 27</sup> no ha sido establecida (tabla I).

Por ello, nos planteamos como objetivo evaluar la respuesta de la homocisteína tras la administración parenteral prolongada de elevadas dosis de ácido fólico, estableciendo, su utilidad clínica en el paciente urémico.

#### Material y métodos

En nuestro estudio se incluyeron un total de 73 pacientes de ambos sexos, con insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis, edad superior a los 18 años y al menos 3 meses de su inclusión en el tratamiento sustitutivo renal.

Todos los pacientes recibieron hemodiálisis con un dializador capilar de un solo uso. La membrana utilizada fue la misma, realizada con un material sintético biocompatible (polisulfona: Polyflux 17 L<sup>®</sup> fabricada por los laboratorios Gambro y BLS 819<sup>®</sup> de Bellco SpA), aunque en función a las necesidades de diálisis se utilizó el dializador de alta permeabilidad con mayor coeficiente de ultrafiltración y mejor aclaramiento de grandes moléculas, sin existir diferencias entre los pacientes por el grado de biocompatibilidad de la membrana o técnica de esterilización de la misma. La modalidad de Hemodiálisis era convencional, con dosis, ajustada a las recomendaciones recogidas en las Guías Terapéuticas Internacionales<sup>28</sup> para mantener valores de KT/V aplicando el modelo cinético de la Urea de Dauguidas (2<sup>ª</sup> Generación) iguales o superiores a 1,2, modificándose en función a ello, el tiempo de la sesión de hemodiálisis de los pacientes (de 180 a 270 minutos).

Para realizar esta intervención nutricional, se administró ácido fólico utilizando la vía parenteral para asegurar la adhesión del paciente al tratamiento durante el tiempo del estudio y evitar así déficits absorptivos.

La suplementación consistió en dosis de 50 mg iv de ácido fólico después de hemodiálisis, en la primera sesión semanal del paciente (lunes y martes según

correspondía al turno habitual de hemodiálisis del paciente) mediante ampollas inyectables, para administración iv de folinato cálcico: Folidan® de Almirall Prodesfarma; un vial liofilizado con 50 mg de folinato cálcico DCI, y ampolla disolvente con 5 ml de agua destilada estéril y apirógena.

Cada seis meses medimos los niveles plasmáticos de Vitamina B<sub>12</sub>, para monitorizar sus valores y descartar déficits que pudiesen interferir en los resultados de nuestro estudio. Además, cada 6 meses medimos los niveles plasmáticos de ácido fólico, así como los niveles de homocisteína, para evaluar la respuesta a la suplementación administrada.

Las muestras de sangre periférica se extrajeron antes de la primera sesión de hemodiálisis semanal del paciente, por parte del personal de enfermería a cargo de la unidad. Bioquímica: 6 ml de sangre en tubo Venojet® II (Terumo; autosep®): para la determinación de vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico. Hemograma: 3,0 ml de sangre en tubo Venoject® UT053STK, con 0,06 ml de EDTA (K3E) al 0,235 mmol/L para homocisteína.

La determinación de homocisteína fue realizada con IMX método de fluoroinmunoanálisis según protocolo ABOIT PARK IL 60054. El ácido fólico mediante electroquimioluminiscencia y test realizado en el analizador automático Roche Elecsys 2010 y la vitamina B<sub>12</sub> fue medida por inmunoensayo de electroquimioluminiscencia realizado en el analizador automático Roche Elecsys 2010 y en el módulo Elecsys Modular Analytics E-170.

Se ha realizado un estudio de cohortes, y el tratamiento estadístico siguiendo las pautas de otros trabajos similares publicados<sup>42</sup> y siempre en función de las características paramétricas o no paramétricas de las distintas poblaciones muestrales. En concreto, después de comprobar el tipo de distribución por la que se rigen las muestras (test de la normalidad de Kolmogorov-Smirnov) se aplicaron indistintamente los test de ANOVA (distribuciones paramétricas) o test de Kruskal-Wallis (en el caso de distribuciones no paramétricas) con el fin de encontrar diferencias estadísticas significativas durante el estudio longitudinal de los casos. Para la realización del estudio se empleó el software informático denominado SPSS v12 de SPSS Inc.

## Resultados

La edad media de los pacientes era 53,3 ± 18,69 años, 43 varones y 30 mujeres. El tiempo en programa de

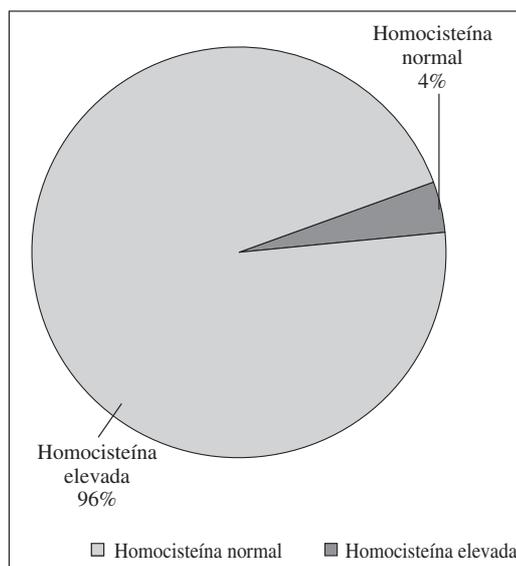


Fig. 3.—Niveles de homocisteína en los pacientes estudiados.

hemodiálisis fue de 43 ± 33 meses. La duración media de la sesión, de 246 ± 24 minutos y la dosis media de hemodiálisis administrada fue de 1,37 ± 0,27 (KT/V calculada por fórmula de Daurgidas de 2ª generación).

Se realizaron 219 determinaciones de homocisteína plasmática. De acuerdo a los rangos establecidos por nuestro laboratorio, consideramos niveles normales los inferiores a 9 µmol/l, hiperhomocisteinemia moderada los valores comprendidos entre 9-15 µmol/l, e hiperhomocisteinemia severa, aquellos valores superiores a 15 µmol/l<sup>27, 29-31</sup>.

Los niveles medios fueron de 19,85 µmol/l, con valores mínimos de 3,0 µmol/l y máximos de 41 µmol/l. Sólo 9 de las 219 determinaciones realizadas fueron inferiores a 9 µmol/l (4,11%) y por tanto, que se pueden considerar normales según el diseño de nuestro estudio (fig. 3). Sin embargo, un 21,46% de los pacientes presentaron valores de hiperhomocisteinemia moderada (mínimo 10 µmol/l, máximo 14 µmol/l) y un 74,43% (163 pacientes) presentaron hiperhomocisteinemia severa, con cifras que en la mayoría de los estudios se señalan como altamente proaterogénicas (tabla II, fig. 4).

La Hcy plasmática de los pacientes en el momento de inicio del estudio presentaba unos valores medios de

Tabla II					
Grado de hiperhomocisteinemia de los pacientes del estudio. Valores medios encontrados y distribución según el grado (moderado o severo)					
	n	Media	SD	Mínimo	Máximo
Homocisteína 9 µmol/l	219	19,85	6,53	3	41
Homocisteína 9-15 µmol/l	47	12,68	1,46	10	14
Homocisteína > 15 µmol/l	163	22,69	5,48	16	41

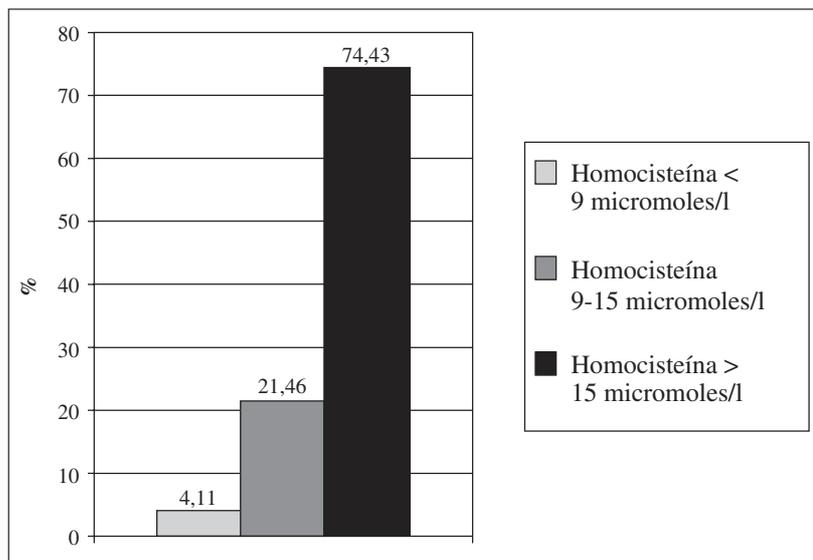


Fig. 4.—Porcentaje de pacientes con homocisteína normal, hiperhomocisteinemia moderada y severa.

22,67  $\mu\text{mol/l}$ , con valores comprendidos entre 16 y 28  $\mu\text{mol/l}$ . Durante el primer año de suplementación con altas dosis de ácido fólico mantuvieron el valor medio de 20  $\mu\text{mol/l}$ . A partir del primer año de tratamiento, y hasta finalizar los 18 meses de observación, los niveles medios de homocisteína fueron de 19,58  $\mu\text{mol/l}$ . Aunque con el tiempo de tratamiento encontramos tendencia al descenso de sus valores plasmáticos, no existieron diferencias estadísticamente significativas. Los valores de homocisteína no se normalizaron en ninguno de los pacientes tratados (tabla III, fig. 5).

Por otra parte, se evaluaron los valores plasmáticos de vitamina B<sub>12</sub> en estos pacientes, al ser cofactor necesario en el metabolismo de la homocisteína. Los niveles plasmáticos de vitamina B<sub>12</sub> de todos los enfermos permanecieron por encima de 225 pg/ml, límite inferior de los niveles de normalidad, sin necesidad de suplementación. Los niveles plasmáticos de vitamina B<sub>12</sub> permanecieron normales (326,9  $\pm$  115,2 pg/ml basal; 319,3  $\pm$  128 pg/ml en 12 meses; 334,6  $\pm$  102

pg/ml en 18 meses) sin diferencias estadísticamente significativas durante el estudio (fig. 6).

Los valores normales para niveles plasmáticos de ácido fólico establecidos por nuestro laboratorio fueron de 2-19,7 ng/ml. Los niveles de ácido fólico aumentaron durante el tiempo de estudio, con una media inicial (12,57  $\pm$  5,53 ng/ml) considerada normal. El test de Kruskal-Wallis mostró unos valores de p significativos en el análisis las variaciones del ácido fólico durante el primer año de tratamiento, ya que sus niveles aumentaron hasta 15,48  $\pm$  4,73 ng/ml el primer año ( $p < 0,01$ ), y hasta 17,49  $\pm$  3,47 ng/ml tras los 18 meses de suplementación parenteral (ns) (tabla IV, fig. 7).

En el análisis de la relación entre los niveles plasmáticos de ácido fólico y la homocisteína plasmática encontramos una fuerte correlación entre los valores de ácido fólico plasmático y los niveles de homocisteína de los pacientes, aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

## Discusión

Los resultados de nuestro estudio demuestran la existencia de una elevada prevalencia de hiperhomocisteinemia en los pacientes de hemodiálisis evaluados. Tan sólo 9 de las 219 determinaciones realizadas fueron normales y un 96% de las hiperhomocisteinemias resultaron en unas cifras muy elevadas, ya escritas en estudios previos<sup>27, 29-31</sup>.

Los valores medios de nuestros pacientes, sin embargo eran inferiores (22,67 y 19,86  $\mu\text{mol/l}$  al inicio y final del estudio respectivamente) a los encontrados por otros autores<sup>31, 39</sup>. No encontramos diferencias estadísticamente significativas por el sexo o edad de los pacientes, de acuerdo con trabajos anteriores<sup>27, 29, 32</sup>.

Tabla III			
Valores medios de Hcy plasmática a lo largo del periodo de estudio			
$\mu\text{mol/l}$	Hcy inicial	Hcy 1-12 meses	Hcy 18 meses
Media	22,67	20,41	19,59
Mínimos	16	10	3
Máximos	28	33	41
SD	6,11	6,17	6,68
Valor p*		0,268	0,212

\* Se ha observado descenso de Hcy aunque sin diferencias estadísticamente significativas (ns).

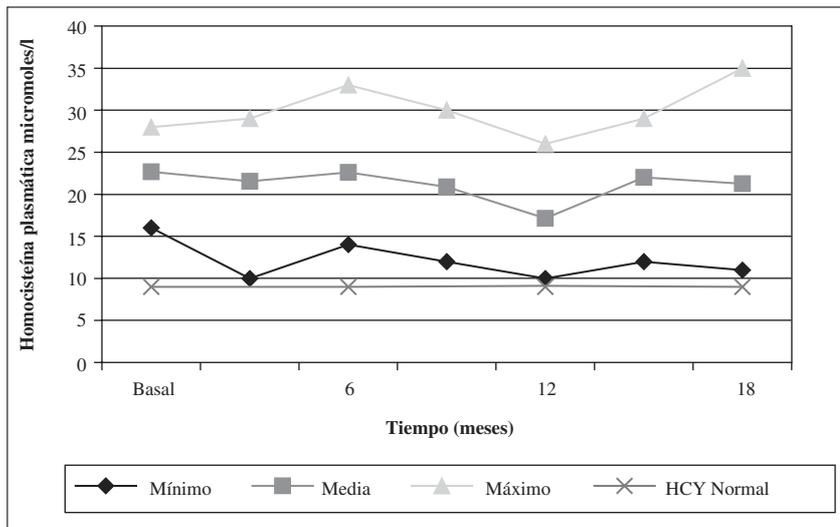


Fig. 5.—Niveles plasmáticos de Hcy en los pacientes del estudio.

La causa, como ya ha sido comentada, es multifactorial y podría ser debida a varios factores, como la menor excreción renal<sup>33</sup>, el descenso en su metabolización renal<sup>34</sup> y disturbios en las reacciones de metilación causadas por la uremia. Sin embargo, otros autores<sup>35</sup> han propuesto el déficit de cofactores (folato, vitamina B<sub>6</sub>, vitamina B<sub>12</sub>) asociado al descenso del metabolismo extrarrenal por retención de metabolitos aún no identificados, lo que no ha sido constatado en nuestro estudio. Estos metabolitos son inhibidores plasmáticos<sup>35</sup> que limitarían la actividad de las conjugasas responsables de la transformación de poliglutamato a monoglu-

tamato, el transporte transmembrana del ácido fólico, o disminuirían la absorción del metatetrahidfolato. Por otra parte, la predisposición genética en el paciente renal, se ha visto determinada en idénticas proporciones que la población normal<sup>36</sup>.

Una inadecuada concentración de cofactores (folato, vitamina B<sub>12</sub> y vitamina B<sub>6</sub>) se consideran factores contribuyentes para hiperhomocisteinemia. Sin embargo, y en concordancia a los datos publicados<sup>22, 29</sup>, en nuestro estudio las concentraciones de vitamina B<sub>12</sub> estaban en el rango de normalidad en todos los pacientes. En este trabajo no se han medido los niveles de vitamina B<sub>6</sub> al estar

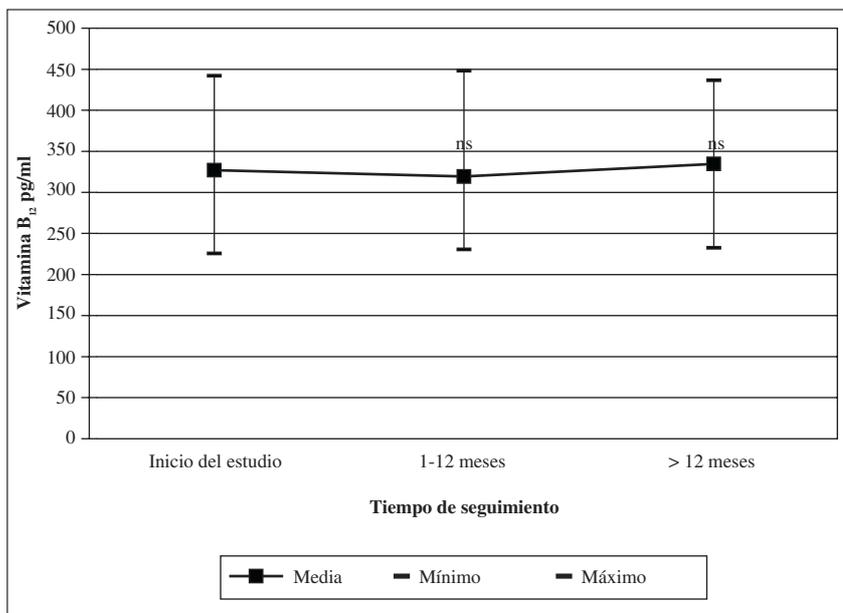


Fig. 6.—Valores plasmáticos de Vitamina B<sub>12</sub> durante el tiempo de estudio.

**Tabla IV**  
Evolución de los valores plasmáticos de ácido fólico durante el tiempo de estudio

	Valoración global	Inicio	1-12 meses	> 12 meses
mínimos	1,0	1,0	4,0	1,0
máximos	21,0	21,0	20,0	20,0
medios	14,80	12,57	15,48	17,49
SD	5,22	5,53	4,73	3,47

los pacientes rutinariamente suplementados, en cuyo caso no existe ningún estudio que describa valores patológicos en los mismos<sup>29</sup>. En cuanto a los resultados de los niveles de ácido fólico, los niveles medios de los pacientes eran normales (12,57 ng/ml) antes de iniciar el tratamiento y se elevaron significativamente durante los primeros 12 meses de suplementación ( $p < 0,05$ ).

En la población general, la administración de ácido fólico (1-2 mg) vía oral, independientemente de los niveles de vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico, disminuye los valores de Hcy en la mayoría de los individuos, pero esta dosis es insuficiente en el paciente renal, y a pesar de numerosos estudios, sigue sin estar consensuada la dosis óptima o vía de administración<sup>24, 38, 45</sup>.

Recientemente, se ha publicado<sup>39</sup> cómo el papel de la hiperhomocisteinemia en el paciente renal no es sólo el resultado de la uremia, deficiencia de folatos y riboflavina, relativa resistencia a la acción del folato, de las vitaminas B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>, o a la acumulación de dimetilglicina. La elevación de sus niveles también está genéticamente determinada y es un importante factor de riesgo en las complicaciones cardio y cerebrovascula-

res, enfermedad cardíaca isquémica y muerte súbita tanto en pacientes urémicos como en la población no urémica. Sin embargo, la relevancia de la hiperhomocisteinemia y su tratamiento en pacientes en diálisis no está aclarada aún<sup>39</sup>, a diferencia de la población normal. En este sentido, se ha propuesto como hipótesis, una resistencia en los pacientes en diálisis a la posible acción terapéutica del fólico y vitaminas B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub> cuando se emplean en dosis habituales. Se ha visto que estos tratamientos pueden reducir, pero no normalizar los niveles plasmáticos de homocisteína de los pacientes<sup>39</sup>.

Son múltiples los trabajos realizados entorno a la administración de ácido fólico, y en general, no parece existir ningún beneficio con la administración oral de más de 15 mg de ácido fólico<sup>18, 21</sup>. Esta administración oral tiene escasos resultados en la normalización de los niveles de homocisteína, existiendo gran discordancia en las disminuciones de los valores plasmáticos tras la suplementación al paciente, encontrando ausencia de respuesta<sup>31</sup>, una respuesta del 30-36%<sup>21, 24, 29, 43</sup> o hasta de un 70%<sup>29, 40</sup>.

Estudios con pacientes tratados con distintas dosis de ácido fólico vía oral durante periodos de seis semanas<sup>24</sup>, muestran como más de 15 mg no consiguieron efectos más beneficiosos en la homocisteína. Los resultados mostraban cómo la piridoxina y vitamina B<sub>12</sub> no son útiles en la reducción de Hcy, ya que el 96% de pacientes presentaban niveles elevados de homocisteína (40,8  $\mu\text{mol/L}$ ) sin diferencia por edad o sexos. La mayor reducción de los niveles de homocisteína se alcanzó con 15 mg de ácido fólico/vo (30,3  $\mu\text{mol/L}$ ) con mínimos de 24,4  $\mu\text{mol/L}$  y máximos 61,6  $\mu\text{mol/L}$ . Los niveles de folato intraeritrocitario fueron superiores a los rangos de normalidad, por ello, se postula que

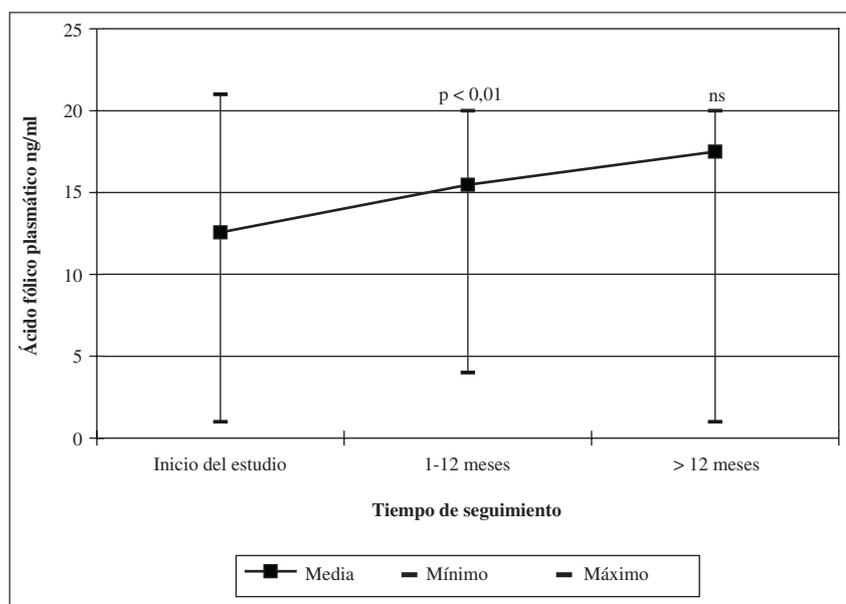


Fig. 7.—Niveles plasmáticos de ácido fólico en los pacientes del estudio. Los niveles de ácido fólico aumentaron durante el tiempo de estudio, de un modo significativo durante el primer año de tratamiento ( $p < 0,05$ ) y sin diferencias estadísticamente significativas en el periodo posterior.

no es racional aumentar esta dosis de administración vía oral.

Otros autores<sup>41</sup> han valorado la diferencia de administración oral de ácido fólico y 1-folínico (en las dosis equivalentes de 15 y 20 mg), para evaluar si la ausencia de respuesta se debe a la alteración de la interconversión de uno a otro. Sin embargo, se han encontrado niveles similares de homocisteína (337 ng/ml con ácido folínico vs 312 ng/dl con ácido fólico, ns) en ambas formas de administración oral.

Algunos trabajos sugieren que el tratamiento con metabolitos activos del ácido fólico administrados de forma parenteral puedan ser más eficaces<sup>25, 32, 40, 47</sup>. La ruta iv evitaría el metabolismo intestinal del folato ingerido con la dieta, e intentando mejorar resultados, se plantea la idoneidad de la administración parenteral de ácido fólico. En este sentido, se ha realizado la suplementación<sup>29</sup> con 30 mg semanales iv postdiálisis, midiendo homocisteína a los 6 meses y al año. Los niveles iniciales de Hcy plasmática en todos los pacientes estaban elevados ( $33,3 \pm 16,6 \mu\text{mol/L}$ , para un rango normal bajo ( $11,8 \pm 1,5 \mu\text{mol/L}$ ), y descendieron de forma estadísticamente significativa a  $23,5 \pm 7,6$  después de 6 meses ( $p < 0,01$  vs basal) y a  $21,7 \pm 5,6$  tras doce meses ( $p < 0,01$  vs basal), aunque sólo se consiguió normalizar la hiperhomocisteinemia en 4 de los 128 pacientes tratados. A partir de los 6 meses de tratamiento, ya no existe un descenso significativo de los valores de Hcy.

Con posterioridad, en otros estudios<sup>32</sup> administran 45 mg semanales iv de ácido fólico y encuentran reducciones del 47% sobre los valores basales, tras 8 semanas de tratamiento. El estudio llevado a cabo por Touam y cols.<sup>40</sup>, en el que administran una vez por semana 50 mg iv de ácido folínico (5-formiltetrahidrofolato), inmediato precursor de 5-10 metiltetrahidrofolato (MTHF), describe los mejores resultados postratamiento. Estos autores alcanzaron una reducción del 67% del valor de Hcy a lo largo de un año, con normalización de la misma en el 78% de los pacientes. En nuestro estudio, se han seguido estas condiciones de suplementación, aunque sin llevar a cabo conjuntamente la administración de vitamina B. Dosis más elevadas (105 mg/semana) no mejoran los resultados. Por el contrario, otros autores<sup>21, 30</sup> han encontrado refractariedad al tratamiento, con independencia además de la vía y tipo de ácido fólico administrado, si bien, el escaso tiempo de seguimiento (12 semanas) pudo haber influido en los resultados.

Los excelentes resultados descritos previamente<sup>32, 40</sup> parecían indicar que el uso parenteral de elevadas dosis (50 mg) del precursor inmediato del 5-10 MTHF podría ser muy relevante en la reducción de los niveles de Hcy de este tipo de pacientes. Sin embargo, nuestros resultados mostraron solo un descenso moderado de los niveles de homocisteína durante el tiempo que duró la administración parenteral de dosis suprafisiológicas de ácido folínico. Desde el inicio del estudio ( $22,67 \mu\text{mol/L}$ ), la Hcy plasmática fue disminuyendo, hasta

alcanzar niveles de  $20,41 \mu\text{mol/L}$  durante el primer año (ns) y posteriormente, de  $19,59 \mu\text{mol/L}$  (ns). Además, no encontramos normalización de la hiperhomocisteinemia de nuestros pacientes, a pesar del largo tiempo de tratamiento y seguimiento.

Como conclusión, podemos indicar que la administración parenteral de elevadas dosis de la forma activa de ácido fólico, consiguen aumentar significativamente los valores plasmáticos del mismo durante los 12 primeros meses de suplementación, pero este aumento no comporta normalización o disminución estadísticamente significativa en los niveles de homocisteína de los pacientes tratados. Nuestros resultados muestran que este factor de riesgo cardiovascular, especialmente prevalente en la población en diálisis, responde de un modo positivo a dosis suprafisiológicas de ácido fólico parenteral aunque de forma moderada, por lo que su suplementación en el paciente urémico merece mayor investigación.

## Referencias

1. Carson NAJ, Neill DW. Metabolic abnormalities detected in a survey of mentally backward individuals in Northern Ireland. *Arch Dis Child* 1962; 37:505-513.
2. McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *Am J Pathol* 1969; 56(1):111-28.
3. Mudd SH, Uhlenhuth BW, Freeman JM y cols. Homocystinuria associated with decreased methylenetetrahydrofolate reductase activity. *Biochem Biophys Res Commun* 1972; 31,46(2):905-12.
4. Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 1995; 274:1049-1057.
5. Welch GN, Loscalzo J. Homocysteine and atherosclerosis. *N Engl J Med* 1998; 338:1042-1050.
6. Kitiyakara Q, Gonin J, Massy Z. Non-traditional cardiovascular disease risk factors in end stage renal disease: oxidative stress and hyperhomocysteinemia. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2000; 9:477-487.
7. Drueke TB, Nguyen Khoa T, Massy ZA y cols. Role of oxidized low-density lipoprotein in the atherosclerosis of uremia. *Kidney Int* 2001; 59(Supl. 78):S114-S119.
8. Carluccio F, Siems W, Stefanelli G y cols. Homocysteine in chronic renal failure in relation to renal anemia and to oxidative stress parameters 4-hydroxynoneal and malondialdehyde. *Clinical Nephrology* 2002; 58(Supl. 1):S26-S30.
9. Van Guldener C, Stehouwer CDA. Hyperhomocysteinemia, vascular pathology, and endothelial dysfunction. *Sem Thromb Haemost* 2000; 26:281-289.
10. Morris ST, Jardine AG. The vascular endothelium in chronic renal failure. *J Nephrol* 2001; 13:96-105.
11. Van Guldener C. Homocysteine and the kidney. *Kidney Int* 2005; 6(1):23-26.
12. Galle J, Heinloth A, Wanner C y cols. Dual effect of oxidized LDL on cell cycle in human endothelial cells through oxidative stress. *Kidney Int* 2001; 59(Supl. 78):S120-S123.
13. Roob JM, Rabold T, Hayn M y cols. Ex vivo low-density lipoprotein oxidizability and in vivo lipid peroxidation in patients on CAPD. *Kidney Int* 2001; 59(Supl. 78):S128-S136.
14. Upchurch GRJ, Welch GN, Fabian AJ y cols. Homocysteine decreases bioavailable nitric oxide by a mechanism involving glutathione peroxidase. *J Biol Chem* 1997; 272:1012-1017.
15. Rodgers GM, Kane WH. Activation of endogenous factor V by a homocysteine-induced vascular endothelial cell activator. *J Clin Invest* 1986; 75:1909-1916.

16. Palareti G, Coccheri S. Lowered antitrombin III activity and other clotting changes in homocystinuria: effects of a pyridoxine-folate regimen. *Haemostasis* 1989; 19(Supl. 1):24-28.
17. Borawski J, Naumnik B, Pawlak K y cols. Endothelial dysfunction marker von Willebrand factor antigen in hemodialysis patients: associations with pre-dialysis blood pressure and the acute phase response. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:1442-1447.
18. Bostom AG, Shemin D, Lapane KL y cols. folate status is the major determinant of fasting total plasma homocysteine levels in maintenance dialysis patients. *Atherosclerosis* 1996; 123: 193-202.
19. Vychytil A, Fodinger M, Wolf G y cols. Major determinants of hyperhomocysteinemia in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 1998; 53(6):1775-82.
20. Selhub J, Jacques PF, Bostom AG y cols. Relationship between plasma homocysteine and vitamin status in the Framingham study population. Impact of folic acid fortification. *Public Health Rev* 2000; (1-4):117-45.
21. Bostom Ag, Shemin D, Gohh RY y cols. Treatment of hyperhomocysteinemia in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2001; 59(78): S246-S252.
22. Arnadottir M, Bratasm L, Siminsen O y cols. The effect of high-dose pyridoxine and folic acid supplementation on serum lipids and plasma homocysteine concentrations in dialysis patients. *Clin Nephrol* 1993; 40:236-240.
23. Arnadottir M, Berg AL, Hegbrant J y cols. Influence of haemodialysis on plasma total homocysteine concentration. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:142-146.
24. Arnadottir M, Gudnason V, Hulberg B. Treatment with different doses of folic acid in haemodialysis patients: effects on folate distribution and aminothioli concentration. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:524-528.
25. Hernando L, Aljama P, Arias M y cols. Nefrología clínica. Ed Panamericana. 708.2003.
26. Descombes E, Boulat O, Bersier LF y cols. Difference in the homocysteine-lowering effect of folic acid in haemodialysis patients with and without occlusive vascular disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:585-589.
27. Suliman ME, Qureshi AR, Bárany P y cols. Hyperhomocysteinemia, nutritional status, and cardiovascular disease in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; 57:1727-1735.
28. Guías Terapéuticas Europeas para el manejo óptimo de la Anemia en la insuficiencia renal crónica. European Renal Association, 2000.
29. Tremblay R, Bonnardeaux A, Geadah D y cols. Hyperhomocysteinemia in hemodialysis patients: effects of 12-month supplementation with hydrosoluble vitamins. *Kidney Int* 2000; 58(2): 851-8.
30. Yago A, Shemin D, Hsu N y cols. Rapid communication: L-folinic acid versus folic acid for the treatment of hyperhomocysteinemia in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2001; 59(1): 324-7.
31. Bayés B, Pastor MC, Bonal J y cols. Homocysteine and lipid peroxidation in haemodialysis: role of folic acid and vitamin E. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:2172-2175.
32. Buccianti G, Raselli S, Baragetti I y cols. 5-Methyltetrahydrofolate restores endothelial function in uraemic patients on convective haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:857-864.
33. Hultberg B, Anderson A, Stener G. Plasma homocysteine in renal failure. *Clin Nephrol* 1993; 40:230-235.
34. Guldener CV, Donker AJM, Jakobs C y cols. No net renal extraction of homocysteine in fasting human. *Kidney Int* 1998; 54:166-169.
35. Perna AF, Ingrosso D, Galletti P y cols. Membrana protein damage and methylation reactions in chronic renal failure. *Kidney Int* 1996; 50:358-366.
36. Födinger M, Mannhalter C, Wöfl G y cols. Mutation (677C to T) in the methylenetetrahydrofolate reductase gene aggravates hyperhomocysteinemia in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1997; 52:517-523.
37. Bayés B, Pastor MC, Bonal J y cols. Homocysteine, C-reactive protein, lipid peroxidation and mortality in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:106-112.
38. Dierkes J, Domröse U, Ambrosch A y cols. Response of hyperhomocysteinemia to folic acid supplementation in patients with end-stage renal disease. *Clin Nephrol* 1999; 51:108-115.
39. Hörl WH. Atherosclerosis and uremic retention solutes. *Kidney Int* 2004; 66:1719-1731.
40. Touam M, Zingraff J, Jungers P y cols. Effective correction of hyperhomocysteinemia in hemodialysis patients by intravenous folinic acid and pyridoxine therapy. *Kidney Int* 1999; 56:2292-2296.
41. Ghandour H, Bagley PJ, Shemin D y cols. Distribution of plasma folate forms in hemodialysis patients receiving high daily doses of L-folinic or folic acid. *Kidney Int* 2002; 62(6): 3346-9.
42. Palomares M, Quesada JJ, Osuna A y cols. Estudio longitudinal del Índice de Masa Corporal (IMC) en pacientes en dialysis. *Nutr Hosp* 2006; 21(2):155-162.
43. Stam F, Van Guldener C, Ter Wee PM y cols. Effect of folic acid on methionine and homocysteine metabolism in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2005; 67(1):259-64.
44. Bayés B, Pastor MC, Bonal J, Romero R. "New" cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease: role of folic acid treatment. *Kidney Int Suppl* 2005; (93):S39-43.
45. Sánchez JE, Pérez L, Hernández D y cols. Efficacy and safety of two vitamin supplement regimens on homocysteine levels in hemodialysis patients. Prospective, randomized clinical trial. *Nefrología* 2005; 25(3):288-96.
46. Cetin O, Bekpinar S, Unlucerci Y y cols. Hyperhomocysteinemia in chronic renal failure patients: relation to tissue factor and platelet aggregation. *Clin Nephrol* 2006; 65(2):97-102.
47. Alvares VD, Andrade AC, Mocelin AJ y cols. Folic acid therapy reduces plasma homocysteine levels and improves plasma antioxidant capacity in hemodialysis patients. *Nutrition* 2007; 23(3):242-7.

Original

# Relación entre los polimorfismos de la metilen-tetrahidrofolato-reductasa y los niveles de homocisteína en mujeres con pérdida gestacional recurrente: perspectiva desde la nutrigenética

H. Cardona<sup>1,2,3</sup>, W. Cardona-Maya<sup>1,3</sup>, J. G. Gómez<sup>4</sup>, S. Castañeda<sup>1,3</sup>, J. M. Gómez<sup>4</sup>, G. Bedoya<sup>2,3</sup>, L. Álvarez<sup>3</sup>, J. D. Torres<sup>3</sup>, L. I. Tobón<sup>3</sup> y A. Cadavid<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Grupo Reproducción. <sup>2</sup>Grupo GenMol. <sup>3</sup>Grupo de Estudio Trombosis. <sup>4</sup>Departamento Ginecología. Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia.

## Resumen

El objetivo de este estudio fue evaluar si existe diferencia en la proporción de los polimorfismos de la metilen tetrahidrofolato reductasa (MTHFR) C677T y en los niveles de homocisteína, entre una población de mujeres con pérdida gestacional recurrente y un grupo control. Se incluyeron 93 pacientes con diagnóstico de tres o más pérdidas gestacionales y 206 mujeres sanas con dos o más hijos. Previa aceptación del consentimiento informado, a cada mujer se le tomó una muestra de sangre periférica tanto para la genotipificación de los polimorfismos de la MTHFR como para la medición de homocisteína en plasma. Las portadoras de la condición homocigota TT para el polimorfismo de la MTHFR 677T fueron 12,9% (12/93) en el grupo de pacientes y 14,6% (30/206) en el grupo control; un 46,2% (43/93) y 40% (83/206) en el grupo de pacientes y de controles respectivamente, fueron heterocigotos CT para el gen de la MTHFR. Los niveles promedio de homocisteína fueron 7,2  $\mu\text{mol/ml}$  para las pacientes y 7,7  $\mu\text{mol/ml}$  para los controles. No se encontró relación entre los polimorfismos del gen de la MTHFR y el aumento en los niveles de homocisteína, ni de éstos con la PGR. Desde la perspectiva de la nutrigenética, sugerimos que para estudiar la relación entre los polimorfismos de la MTHFR con determinada enfermedad, se tengan en cuenta los niveles de folatos, vitaminas B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub> que intervienen en el ciclo de los tetrahidrofolatos con el fin de intentar establecer una relación más directa entre el genotipo, el nivel del metabolito y las manifestaciones clínicas. En este mismo sentido recomendamos el consumo de ácido fólico en las mujeres que estén buscando embarazo dado la alta frecuencia de heterocigotos y homocigotos para la mutación C677T de la MTHFR en nuestra población.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:277-282)

Palabra clave: MTHFR. Pérdida gestacional recurrente. Homocisteína. Nutrición.

**Correspondencia:** Ángela Cadavid J.  
Grupo Reproducción. Universidad de Antioquia.  
Carrera 53 # 61-30 - Medellín, Colombia  
E-mail: cadavida@une.net.co / reproduccion@medicina.udea.edu.co

Recibido: 14-III-2007.  
Aceptado: 6-IX-2007.

## RELATIONSHIP BETWEEN METHYLENETETRAHYDROFOLATE REDUCTASE POLYMORPHISM AND HOMOCYSTEINE LEVELS IN WOMEN WITH RECURRENT PREGNANCY LOSS: A NUTRIGENETIC PERSPECTIVE

### Abstract

The objective of this study was to evaluate if there is any difference in the proportion of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphisms and the homocysteine levels in a group of women with recurrent pregnancy loss (RPL) and a control group. Ninety-three patients with diagnosis of three or more gestational losses and 206 healthy women with two or more children, were included. After acceptance of informed consent, samples of peripheral blood were taken to determine the genetic polymorphisms of MTHFR C677T and the plasmatic levels of homocysteine. The carriers of the homozygous mutation TT of MTHFR 677T polymorphism were 12.9% (12 of 93) in the group of patients and 14.6% (30 of 206) in the control group; 46.2% (43 of 93) and 40% (83 of 206) in the group of patients and controls respectively, were heterozygous CT for MTHFR gene. The levels of homocysteine were 7.2  $\mu\text{mol/ml}$  in the group of patients and 7.7  $\text{mmol/l}$  in controls. There was no relationship between MTHFR gene polymorphisms and the increase of homocysteine levels, nor of these one with RPL. From the nutrigenetics perspective we suggest that studies related to MTHFR polymorphisms and the risk of disease include the levels of folate and B<sub>6</sub> and B<sub>12</sub> vitamins participating in the tetrahydrofolate cycle for trying to establish a direct relation among the genotype, the level of metabolite and the clinical manifestations. In this regard, we recommend the administration of folic acid in women in search of pregnancy due to the high frequency of heterozygous and homozygous for MTHFR C677T mutation in our population.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:277-282)

Key words: MTHFR. Recurrent pregnancy loss. Homocysteine. Nutrition.

\* H. Cardona y W. Cardona-Maya, aportaron equitativamente en la realización de este trabajo.

## Introducción

La pérdida gestacional recurrente (PGR) se define como la pérdida consecutiva de tres o más productos de la gestación y afecta cerca del 0,4 al 0,8% de la población fértil<sup>1</sup>; este porcentaje se incrementa a un 5% cuando se incluyen parejas a partir de las dos pérdidas<sup>2</sup>. El origen de las pérdidas gestacionales es multifactorial y se han involucrado diferentes causas como alteraciones cromosómicas, malformaciones anatómicas, desnutrición materna, imbalance hormonal (estrógenos, progesterona y hormonas tiroideas) y anticuerpos antifosfolípidos<sup>3</sup>; sin embargo en más del 50% de las pacientes la causa sigue siendo de origen desconocido.

Nuestro grupo de investigación ha estado interesado en abordar el problema de la PGR desde una perspectiva interdisciplinaria por lo cual nos dimos a la tarea de incursionar en la nutrigenética, que es una rama de la genética que estudia la determinación de los polimorfismos genéticos y su relación con los nutrientes en la expresión de genes que afectan la salud, con el fin de entender cómo algunos polimorfismos genéticos que están implicados en la alteración del metabolismo del ácido fólico pueden ocasionar la PGR.

Fisiológicamente, la 5,10-metilen-tetrahidrofolato-reductasa (MTHFR) cataliza la conversión unidireccional de 5,10-MTHFR a 5-metil-tetrahidrofolato (5-metil THF). La actividad de la MTHFR requiere de cantidades adecuadas de NADPH y FADH<sub>2</sub> para mantener niveles apropiados de 5-metil THF en la célula. Si por alguna circunstancia la actividad de la MTHFR es baja, los niveles intracelulares de 5-metil THF disminuyen, y la conversión de homocisteína (Hcy) a metionina, se ve afectada. La falta de metionina resulta en una carencia de grupos metilo, que son necesarios para las reacciones de metilación como las que se dan en la síntesis de DNA, carnitina, creatina, epinefrina, purinas y nicotinamida. Así, cuando la formación de 5-metil THF es defectuosa, se afecta la capacidad del organismo para sintetizar productos metilados y remover la Hcy.

La Hcy es producida por la demetilación intracelular de la metionina y exportada al plasma, por donde circula principalmente en su forma oxidada, unida a las proteínas del plasma como un disulfuro mixto Hcy-proteína, con la albúmina<sup>4</sup>. La Hcy total representa la suma de todas las formas de Hcy (libre y unida a las proteínas) encontradas en el plasma o suero. Durante la transulfuración dependiente de la vitamina B<sub>6</sub>, la Hcy se cataboliza irreversiblemente en cisteína; sin embargo la mayor parte de la Hcy es remetilada formando nuevamente metionina, principalmente por acción de la metionina sintetasa, enzima que depende de la cobalamina y del folato. Cuando el proceso no fluye normalmente, la Hcy se acumula y se exporta hacia la circulación sanguínea<sup>4</sup> originando un aumento de la Hcy en suero, y niveles disminuidos de folato en los glóbulos rojos y en el suero. Esta disminución de folatos y el aumento de la Hcy, podrían alterar la meti-

lación del DNA (hipometilación), afectando la expresión de algunos genes lo que podría causar daños en la vascularización coriónica<sup>5</sup>, abrupcio de placenta, preeclampsia y defectos del tubo neural<sup>6</sup> que pueden llevar a la pérdida gestacional.

En la última década se han reportado diversas variaciones genéticas de la MTHFR, causantes de disminución en su actividad y en la subsecuente formación del 5-metil THF y todas ellas consisten en sustituciones en la secuencia del DNA que codifica para la enzima. Se denominan polimorfismos porque dichas variaciones se encuentran en más del 1% de la población. Uno de los polimorfismos genéticos más estudiados en este sentido es la variante termolábil y deficiente de la enzima que se produce por una sustitución de una citosina (normal) por una timina (mutada) en la posición 677 del gen de la MTHFR lo que origina un cambio en la secuencia de aminoácidos de una alanina por una valina. La condición de homocigosis 677T es responsable de una disminución de la actividad de la MTHFR y se ha asociado con un incremento en las concentraciones de Hcy plasmáticas.

En los reportes de la literatura hay controversia sobre la relación entre las mutaciones de la MTHFR o los niveles de Hcy, y la pérdida gestacional<sup>5,7-11</sup>. El objetivo de esta investigación fue evaluar si existe diferencia en la proporción de los polimorfismos de la MTHFR C677T y en los niveles de Hcy, entre una población de mujeres con PGR y un grupo control.

## Materiales y métodos

### *Población de estudio*

Noventa y tres pacientes con diagnóstico de tres o más pérdidas gestacionales de la consulta de aborto del Grupo Reproducción de la Universidad de Antioquia que además hubieran presentado alguna de las siguientes complicaciones: muerte fetal de segundo trimestre de causa desconocida, muerte embrionaria temprana, preeclampsia severa o recurrente o restricción del crecimiento intrauterino. El grupo control incluyó 206 mujeres sanas con dos o más hijos, no más de una pérdida y cuya historia obstétrica no tuviera las complicaciones que eran criterio de inclusión del grupo de pacientes.

A todas las mujeres se les tomó una muestra de 10 ml de sangre periférica en dos tubos vacutainer®, así: un tubo con EDTA para la extracción del DNA genómico a partir de los glóbulos blancos y posterior genotipificación de los polimorfismos para la MTHFR C677T y otro con EDTA en cadena de frío (4 °C desde la toma hasta su utilización) para la medición en plasma de la Hcy. Esta obtención de sangre se realizó previo consentimiento informado de las pacientes. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Corporación Biogénesis de la Universidad de Antioquia.

### Determinación de los niveles de Homocisteína

Se utilizó el estuche comercial IM<sup>®</sup>x SYSTEM Homocysteine (Abbott Diagnostics Division, Germany) el cual se basa en la tecnología de inmunoanálisis de fluorescencia polarizada. La Hcy unida (forma oxidada) se reduce a Hcy libre, la cual se convierte enzimáticamente en S-adenosil-L-homocisteína (SAH)<sup>12</sup>. En condiciones fisiológicas, la SAH hidrolasa convierte la SAH en Hcy; el exceso de adenosina en la solución de pretratamiento convierte la Hcy en SAH utilizando la SAH hidrolasa bovina. Los valores de referencia de la Hcy, fueron los determinados por el estuche comercial (5–15 µmol/ml para personas entre 20 a 60 años y de 5–20 µmol/ml para personas mayores de 60 años).

### Determinación del polimorfismo C677T en el gen que codifica para la MTHFR por PCR-RFLP

El DNA se extrajo de sangre total por el método de fenol-cloroformo usando protocolos estandarizados<sup>13</sup>.

La amplificación de la región que contiene la mutación se realizó por una PCR con 20 pmol de cada par de cebadores<sup>14</sup>:

Sentido 5' - TGAAGGAGAAGGTGTCTGCGGA - 3'  
Antisentido 5' - AGGACGGTGCAGAGAGAGTG - 3'

Se usó un volumen de reacción de 25 ml conteniendo tampón de PCR 1X (20 mM de Tris-HCl pH 8.0, 100 mM de KCl, 0.1 mM de EDTA y 1 mM DTT), 25 mM de MgCl<sub>2</sub>, 0.5 UI de Taq polimerasa, 2.5 mM de cada nucleótido en una mezcla de dNTP y 2 µl de la muestra de DNA genómico. La mezcla se amplificó en un termociclador PTC 200 MJ con los siguientes ciclos: desnaturalización inicial de 95 °C/4 minutos, seguido por 40 ciclos de 94 °C/60 segundos, 63 °C/60 segundos y 72 °C/60 segundos, seguido de un ciclo de extensión final a 72 °C/10 minutos. Se verificó el amplificado en un gel de agarosa al 2% teñido con bromuro de etidio.

El producto amplificado se sometió a una digestión con la enzima Hinf I, la cual generó un fragmento de 198pb si el producto no tenía el sitio de reconocimiento para la Hinf I que corresponde al alelo normal 677C, y generó dos fragmentos de 175 y 23pb si la enzima reconoció el sitio de restricción para este amplificado, lo cual corresponde al alelo mutado 677T. Las bandas se visualizaron en geles de agarosa al 3% teñidos con bromuro de etidio.

### Análisis de resultados

Se determinó si había diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de los polimorfismos de la MTHFR entre ambos grupos con la prueba de ji cuadrado de Mantel y Haenszel y se calcularon las respectivas razones de disparidad, con sus intervalos de confianza del 95% (EPI 6 STAT CALC). Se realizó un análisis de t no pareada para comparar los niveles de Hcy entre los casos y los controles usando el programa estadístico Prism 3.02<sup>®</sup>.

### Resultados

La edad promedio en las 93 mujeres con historia de PGR fue de 34,1 años (DS ± 0,91) y 41,6 años (DS ± 0,67) en las 206 mujeres del grupo control. Doce de los casos (12,9%) y 30 de los controles (14,6%) fueron homocigóticas para la mutación 677T (frecuencia alélica de T 35 y 36%, respectivamente), tabla I.

El promedio de Hcy en los casos, fue de 7,2 ± 2,6 µmol/ml comparado con 7,7 ± 2,5 µmol/ml en los controles (p < 0,0001). Se buscó la asociación entre el genotipo para la MTHFR y los niveles de Hcy para observar si había diferencia estadísticamente significativa entre los individuos portadores del genotipo mutado en forma homocigótica 677T y aquellos que tenían el genotipo homocigótico normal 677C pero no se encontró diferencia (tabla II). Aunque se encontró una diferencia significativa en los niveles de Hcy entre casos y controles, esto es irrelevante debido a que sus promedios están dentro del rango de referencia esperado en la población general.

### Discusión

La frecuencia de los polimorfismos, tanto homocigoto como heterocigoto, de la variante termolábil de la enzima MTHFR no tiene un patrón definido de distribución por regiones o grupos étnicos<sup>15-17</sup>. Dos estudios previos realizados en Colombia sobre la frecuencia de los polimorfismos de la MTHFR han mostrado una frecuencia inusualmente alta del alelo T en comparación con lo reportado en otras partes del mundo<sup>18-19</sup>. El primer estudio fue en un grupo de 150 individuos de la población general en el que la frecuencia del alelo T fue de 48%, siendo 28% homocigotos y 46,6% heterocigotos<sup>18</sup>. El

**Tabla I**  
Frecuencias genotípicas

Variante	Genotipo	Casos n = 93 (%)	Controles n = 206 (%)	Valor de p	OR (IC 95%)*
C677T	CC	38 (40,86%)	93 (45,1%)	0,48	0,84 (0,5-1,42)
	CT	43 (46,24%)	83 (40,0%)		
	TT	12 (12,9%)	30 (14,6%)		

\* Límites de confianza de Cornfield (95%) para razón de disparidad (OR).

**Tabla II**  
Niveles de Hcy según genotipo de la mutación C677T del gen de la MTHFR

Variante	Genotipo	Promedio $\pm$ DS de Hcy Casos ( $\mu\text{mol/ml}$ )	Promedio $\pm$ DS de Hcy Controles ( $\mu\text{mol/ml}$ )	Promedio	Valor de p
C677T	CC	7,0 $\pm$ 1,8	7,7 $\pm$ 2,4	7,5	0,157
	CT	6,96 $\pm$ 2,9	7,52 $\pm$ 2,4	7,33	0,053
	TT	8,75 $\pm$ 2,7	8,16 $\pm$ 3	8,33	0,225
	Promedio	7,21 $\pm$ 2,6	7,7 $\pm$ 2,5	7,55	<0,0001

otro estudio se realizó en nuestro grupo y se estudiaron 114 individuos sanos donantes de un banco de sangre y 100 pacientes con historia de trombosis venosa profunda; se encontró una frecuencia alélica de T de 48,5% y 43,8% en los pacientes y en los controles, respectivamente<sup>19</sup>. En el presente estudio, en mujeres con PGR y en un grupo control, se encontró una frecuencia alélica de T de 36 y 35% en cada uno de los grupos.

En Suramérica se han realizado tres estudios, incluido el nuestro, sobre la posible asociación del polimorfismo C677T de la MTHFR con la PGR. Couto y cols.<sup>20</sup> en Brasil, encontraron que la forma heterocigota era más frecuente en mujeres que tenían PGR en comparación con mujeres normales 53,4% (47/88) versus 29,5% (26/88)  $p < 0,001$ . En otro estudio realizado en Uruguay por Otero y cols.<sup>21</sup> se encontró una frecuencia de 16,2% (17/105) del genotipo homocigótico en las mujeres con PGR en comparación con 8,1% (12/148), en el grupo control ( $p < 0,05$ ). En contraste a lo reportado por estos estudios, nosotros no encontramos diferencia estadística en las frecuencias genotípicas de la mutación C677T entre los casos con PGR y el grupo control (tabla I). Estos resultados podrían explicarse por el origen poblacional y la composición étnica de la población de estos tres países los cuales recibieron diferentes olas migratorias durante la época de la conquista provenientes de Portugal y España, en Brasil y Colombia, respectivamente, y de España y posteriormente de Italia, en Uruguay; adicionalmente se puede deber a los grados de mezcla que han tenido estas poblaciones con la población nativa amerindia y con las poblaciones negras que fueron traídas durante la esclavitud. Estudios en otros lugares del mundo también han encontrado resultados contradictorios<sup>5,7-9,11,22</sup> por lo que se requiere realizar investigaciones más básicas con el fin de encontrar los mecanismos precisos involucrados en el aumento de los niveles de Hcy y su papel en la fisiopatología de la PGR.

La medición de la Hcy en un grupo de 30 mujeres y 18 hombres de la población colombiana mostró que las concentraciones generales de Hcy fueron de 8,5  $\mu\text{mol/l}$ ; al separar los individuos por sexo, los promedios para mujeres y hombres fueron de 7,6  $\mu\text{mol/l}$  y 10,1  $\mu\text{mol/l}$ , respectivamente<sup>23</sup>. En nuestro caso, encontramos diferencia estadísticamente significativa al comparar las mujeres del grupo control con las pacientes con PGR, pero este hallazgo es irrelevante

porque, en ambos grupos, los promedios se encontraban entre los valores de referencia considerados como normales (5-15  $\mu\text{mol/l}$ ).

El aumento en las concentraciones sanguíneas de Hcy o hiperhomocisteinemia, se ha encontrado asociado con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y demencias<sup>24</sup>. El mecanismo por el cual esta hiperhomocisteinemia produciría alteración vascular y posiblemente PGR por infartos placentarios aun no se ha elucidado, pero podría postularse un daño de la función endotelial que promueve el crecimiento de células de músculo liso llevando a lesiones vasculares y facilitando la adherencia plaquetaria<sup>25-27</sup>. La suplementación con ácido fólico, vitamina B<sub>6</sub> y vitamina B<sub>12</sub> en individuos con hiperhomocisteinemia, tanto sanos como enfermos cardíacos, ha mostrado que normaliza o reduce las concentraciones de Hcy en sangre disminuyendo el factor de riesgo<sup>28,29</sup>.

Los estudios realizados para establecer diferencia en la frecuencia de los polimorfismos de la MTHFR entre individuos sanos e individuos con diferentes enfermedades que se cree son el resultado de una alteración en el ciclo de los tetrahidrofolatos, han arrojado resultados muy contradictorios principalmente por el nivel de consumo de las diferentes vitaminas que interactúan en dicho ciclo. En un estudio se encontró diferencia significativa entre pacientes con enfermedad cardiovascular y portadores del genotipo 677T en comparación con aquellos que tenían el genotipo 677C, pero este efecto sólo se observó si los individuos tenían un escaso consumo de ácido fólico; así, el bajo consumo de folatos, podría ser una explicación en la manifestación del efecto del polimorfismo de la MTHFR en el riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>30</sup>. En otro estudio por el contrario, se encontró que aunque los individuos con el genotipo 677T sí tenían mayores niveles de Hcy, éste no estaba asociado con el riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>31</sup>.

Con respecto a la posible influencia del consumo de diferentes vitaminas en los niveles de Hcy es importante considerar la legislación nutricional que manejan los diferentes países. Por ejemplo, en Estados Unidos y Canadá, la legislación de la Administración de Drogas y Alimentos recomendó, a partir del año 1998, una dieta diaria de 320  $\mu\text{g}$  de ácido fólico al día en adultos y de 400  $\mu\text{g}$  en mujeres en estado de preconcepción para reducir principalmente la incidencia de los daños del

tubo neural. Para que estos niveles sean consumidos por la población se realiza una fortificación de harinas, granos y cereales con folatos (140 µg de folato por 100 g de producto); de esta manera cereales fortificados, panes fabricados con harina de trigo fortificada y productos de grano, representan los mayores recursos de la vitamina B<sub>9</sub> (ácido fólico)<sup>24,32</sup>. En Chile por su parte el Ministerio de Salud como estrategia para disminuir la frecuencia de defectos del tubo neural, determinó que a partir del 1° de enero de 2000 se agregara 220 µg de ácido fólico por cada por 100 g de harina, con lo que esperan alcanzar un aporte de 360 µg diarios de ácido fólico sólo a través del consumo de pan fortificado<sup>33-34</sup>.

La hiperhomocisteinemia es generalmente corregida por el uso de ácido fólico y vitamina B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>, lo cual podría estar explicando los valores bajos de Hcy, tanto en el estudio de Córdoba y cols.<sup>23</sup> como en el presente trabajo. Las pacientes con PGR y en general las mujeres que están buscando un embarazo, acostumbran consumir ácido fólico en preparados comerciales, y aunque a las mujeres del grupo control no se les interrogó sobre el consumo de ácido fólico, es poco probable que lo estuvieran consumiendo en tabletas. La dieta en Colombia es rica en folatos aunque en algunas ocasiones se cocinan los vegetales con lo cual se pierde esta vitamina; adicionalmente en los supermercados se encuentra una variedad de productos fortificados con ácido fólico pero gran parte de la población no puede acceder a estos productos debido a que hacen parte de un mercado más diferenciado, poco asequible a los sectores con menos ingresos económicos.

Con los datos obtenidos en el presente trabajo, nosotros concluimos que en nuestra población de estudio el alelo T de la MTHFR no está asociado ni con el aumento de niveles de Hcy en plasma ni como factor desencadenante de PGR. Basados en la literatura y en la alta frecuencia de heterocigotos CT y homocigóticos TT para el gen de la MTHFR, y considerando que tanto los niveles de Hcy como la PGR son entidades multifactoriales, nos permitimos sugerir el consumo de ácido fólico en los niveles recomendados tres meses antes de la concepción y durante el primer trimestre del embarazo, para tratar de prevenir los efectos adversos que pudieran ser ocasionados por el estado de portadoras de esta mutación.

Nuestra recomendación final es que en los trabajos en los que se pretenda estudiar la asociación de los polimorfismos de la MTHFR con el riesgo de determinada enfermedad, se tenga en cuenta los niveles de otros componentes, además de la Hcy, que hacen parte del ciclo de los tetrahidrofolatos tales como el ácido fólico, la metionina, la vitamina B<sub>6</sub> y la vitamina B<sub>12</sub> ya que estos nutrientes están interactuando permanentemente con los genes que codifican para las diferentes enzimas que regulan este ciclo. Así, se podría establecer una relación más real entre el genotipo, el nivel del metabolito y su posible influencia en las manifestaciones clínicas de los individuos con un polimorfismo alterado. El desconocimiento de las interacciones que

emergen de un sistema tan complejo como éste, seguirá generando resultados diversos y contradictorios.

## Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo financiero brindado por COLCIENCIAS (proyecto 1115-04-11916) y por la Universidad de Antioquia.

## Referencias

1. Stirrat GM. Recurrent miscarriage. *Lancet* 1990; 336 (8716): 673-675.
2. Regan LM, Mollica JS, Rezaie AR, Esmon CT. The interaction between the endothelial cell protein C receptor and protein C is dictated by the gamma-carboxyglutamic acid domain of protein C. *J Biol Chem* 1997; 272(42):26279-26284.
3. Kutteh WH, Wester R, Kutteh CC. Multiples of the median: an alternative method for reporting antiphospholipid antibodies in women with recurrent pregnancy loss. *Obstet Gynecol* 1994; 84(5):811-815.
4. Perry IJ, Refsum H, Morris RW, Ebrahim SB, Ueland PM, Shaper AG. Prospective study of serum total homocysteine concentration and risk of stroke in middle-aged British men. *Lancet* 1995; 346(8987):1395-1398.
5. Nelen WL, Bulten J, Steegers EA, Blom HJ, Hanselaar AG, Eskes TK. Maternal homocysteine and chorionic vascularization in recurrent early pregnancy loss. *Hum Reprod* 2000; 15(4):954-960.
6. Aubard Y, Genet D, Eyraud JL, Clavere P, Tubiana-Mathieu N, Philippe HJ. Impact of screening on breast cancer detection. Retrospective comparative study of two periods ten years apart. *Eur J Gynaecol Oncol* 2002; 23(1):37-41.
7. Holmes ZR, Regan L, Chilcott I, Cohen H. The C677T MTHFR gene mutation is not predictive of risk for recurrent fetal loss. *Br J Haematol* 1999; 105(1):98-101.
8. Foka ZJ, Lambropoulos AF, Saravelos H, Karas GB, Karavida A, Agorastos T y cols. Factor V Leiden and prothrombin G20210A mutations, but not methylenetetrahydrofolate reductase C677T, are associated with recurrent miscarriages. *Hum Reprod* 2000; 15(2):458-462.
9. Unfried G, Griesmacher A, Weismuller W, Nagele F, Huber JC, Tempfer CB. The C677T polymorphism of the methylenetetrahydrofolate reductase gene and idiopathic recurrent miscarriage. *Obstet Gynecol* 2002; 99(4):614-619.
10. Wouters MG, Boers GH, Blom HJ, Trijbels FJ, Thomas CM, Borm GF y cols. Hyperhomocysteinemia: a risk factor in women with unexplained recurrent early pregnancy loss. *Fertil Steril* 1993; 60(5):820-825.
11. Coumans AB, Huijgens PC, Jakobs C, Schats R, De Vries JJ, Van Pampus MG y cols. Haemostatic and metabolic abnormalities in women with unexplained recurrent abortion. *Hum Reprod* 1999; 14(1):211-214.
12. Zighetti ML, Chantarangkul V, Tripodi A, Mannucci PM, Cattaneo M. Determination of total homocysteine in plasma: comparison of the Abbott IMx immunoassay with high performance liquid chromatography. *Haematologica* 2002; 87(1):89-94.
13. Ausbel FM, Brent R, Kingston RE, Moore DD, Serdman JG, Smith JA, Struhl, K. Current Protocols in Molecular Biology. 1-3. John Wiley and Sons Inc, USA; 1996.
14. Mandel H, Brenner B, Berant M, Rosenberg N, Lanir N, Jakobs C y cols. Coexistence of hereditary homocystinuria and factor V Leiden —effect on thrombosis. *N Engl J Med* 1996; 334(12):763-768.
15. Pepe G, Camacho Vanegas O, Giusti B, Brunelli T, Marcucci R, Attanasio M y cols. Heterogeneity in world distribution of the thermolabile C677T mutation in 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase. *Am J Hum Genet* 1998; 63(3):917-920.

16. Hegele RA, Tully C, Young TK, Connelly PW. V677 mutation of methylenetetrahydrofolate reductases and cardiovascular disease in Canadian Inuit. *Lancet* 1997; 349(9060):1221-1222.
17. Córdoba-Porras A, Sánchez-Quesada JL, González-Sastre F, Ordóñez-Llanos J, Blanco-Vaca F. Susceptibility of plasma low- and high-density lipoproteins to oxidation in patients with severe hyperhomocysteinemia. *J Mol Med* 1996; 74(12):771-776.
18. Camacho Vanegas O, Giusti B, Restrepo Fernández CM, Abbate R, Pepe G. Frequency of factor V (FV) Leiden and C677T methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) mutations in Colombians. *Thromb Haemost* 1998; 79(4):883-884.
19. Torres J, Cardona H, Álvarez L, Cardona-Maya W, Castañeda SA, Quintero-Rivera F y cols. Inherited Thrombophilia in a Group of patients with Deep Vein Thrombosis. *American Journal of Hematology* 2006; 81:933-937.
20. Couto E, Barini R, Zaccaria R, Annicchino-Bizzacchi JM, Passini Junior R, Pereira BG y cols. Association of anticardiolipin antibody and C677T in methylenetetrahydrofolate reductase mutation in women with recurrent spontaneous abortions: a new path to thrombophilia? *Sao Paulo Med J* 2005; 123(1):15-20.
21. Otero A, Pou-Ferrari R, Pons E, Lens D, E. DL, Dellepiane M y cols. Trombofilia y pérdida recurrente de embarazo. *Rev Med Uruguay* 2004; 20:106-113.
22. Lee RM, Brown MA, Ward K, Nelson L, Branch DW, Silver RM. Homocysteine levels in women with antiphospholipid syndrome and normal fertile controls. *J Reprod Immunol* 2004; 63(1):23-30.
23. Córdoba A, Arbeláez L, Castañeda S. Concentración plasmática de homocisteína en ayunas en individuos sanos de la ciudad de Medellín. *Acta Med Colomb* 2002; 27:196-197.
24. Gropper S, Smith J, Groff J. *Advanced Nutrition and Human Metabolism*; Thomson Wadsworth Publishing, USA; 2005.
25. Tsai JC, Perrella MA, Yoshizumi M, Hsieh CM, Haber E, Schlegel R y cols. Promotion of vascular smooth muscle cell growth by homocysteine: a link to atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91(14):6369-6373.
26. Mayer EL, Jacobsen DW, Robinson K. Homocysteine and coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27(3):517-527.
27. Cortese C, Motti C. MTHFR gene polymorphism, homocysteine and cardiovascular disease. *Public Health Nutr* 2001; 4(2B):493-497.
28. Ubbink JB, Vermaak WJ, Van der Merwe A, Becker PJ, Delport R, Potgieter HC. Vitamin requirements for the treatment of hyperhomocysteinemia in humans. *J Nutr* 1994; 124(10):1927-1933.
29. Ubbink JB, Vermaak WJ, Van der Merwe A, Becker PJ. Vitamin B<sub>12</sub>, vitamin B<sub>6</sub>, and folate nutritional status in men with hyperhomocysteinemia. *Am J Clin Nutr* 1993; 57(1):47-53.
30. Klerk M, Verhoef P, Clarke R, Blom HJ, Kok FJ, Schouten EG. MTHFR 677C → T polymorphism and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *JAMA* 2002; 288(16):2023-2031.
31. Scott JM. Homocysteine and cardiovascular risk. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(2):333-334.
32. IOM. Folate. En: *Dietary References Intakes for Thiamine, Riboflavin, Niacin, Vitamin B<sub>6</sub>, Folate, Vitamin B<sub>12</sub>, Pantothenic Acid, Biotin and Choline*. En: *Food and Nutrition Board*. Washington DC; 1998. pp. 196-305.
33. Cortés F, Mellado C, Hertrampf E, Alliende A, Castillo S. Frecuencia de los defectos de cierre del tubo neural en las maternidades públicas de Santiago durante el año 1999. *Rev Med Chile* 2001; 129:277-284.
34. Nitsche F, Alliende MA, Santos JL, Pérez F, Santa María L, Hertrampf E, Cortés F. Frecuencia del polimorfismo C677T de la 5, 10-metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) en mujeres chilenas madres de afectados con espina bífida y en controles normales. *Rev Med Chile* 2003; 131(12):1399-1404.

Original

## Aminograma plasmático en lactantes intervenidos de una cardiopatía congénita compleja

J. M. Moreno Villares\*, L. Oliveros Leal\*, I. Sánchez Díaz\*\* y P. Gómez González\*\*\*

\*Unidad de Nutrición Clínica. \*\*Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. \*\*\*Servicio de Bioquímica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

### Resumen

La morbilidad postoperatoria de las cardiopatías congénitas intervenidas en edades tempranas sigue siendo elevada. A ello contribuyen tanto la malnutrición preoperatoria como las repercusiones de la respuesta sistémica a la agresión, incluyendo la circulación extracorpórea. Se ha estudiado poco el metabolismo proteico en estos lactantes y niños pequeños y su repercusión sobre resultados clínicos. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la Cirugía sobre el aminograma plasmático de lactantes intervenidos precozmente de una cardiopatía congénita compleja.

**Pacientes y métodos:** Se recogieron de forma prospectiva los datos antropométricos y analíticos de 55 niños < 3 años sometidos a cirugía cardíaca electiva el día de la intervención y los días +1 (n = 53), +3 (n = 39) y +7 (n = 19). Los datos se presentan como media y desviación estándar. La comparación entre variables a lo largo del tiempo se realizó con un análisis de la varianza de una cola para muestras repetidas. Se consideró como estadísticamente significativo cuando  $p < 0,05$ .

**Resultados:** La edad media en el momento de la cirugía fue de  $5,5 \pm 7,2$  meses (rango 3 días a 3 años). La puntuación z para el peso antes de la cirugía fue de  $-1,24 \pm 1,14$  y para la longitud de  $-0,73 \pm 1,53$ . Presentaban hipoprealbuminemia en el día 0 el 86,7% de los pacientes. Todos los valores de aminoácidos en plasma se encontraban como media dentro del rango de los valores normales. La evolución del aminograma mostró una disminución generalizada respecto al valor previa a la cirugía en el día +1 ( $p < 0,005$ ) que permanecía disminuido en el día +3 para isoleucina, alanina, arginina, glicina, treonina y glutamina ( $p < 0,005$ ) y sólo para glutamina en el día +7.

**Conclusiones:** 1. El aminograma plasmático en lactantes con cardiopatía congénita se encontraba en rango de normalidad antes de la cirugía con independencia del estado nutricional.

### PLASMA AMINOGRAM IN INFANTS OPERATED ON COMPLEX CONGENITAL HEART DISEASE

#### Abstract

Post-surgical morbidity of congenital heart disease operated at early ages still is high. Both pre-surgical malnourishment and the repercussions of the systemic response to the aggression, including extracorporeal circulation contribute to it. The metabolism of proteins has been little studied in these infants and toddlers, as well as its repercussion on clinical outcomes. The aim of this study was to assess the effect of the surgery on the plasma aminogram of infants early operated for complex congenital heart disease.

**Patients and methods:** We prospectively gathered the anthropometrical and analytical data of 55 children < 3 years of age submitted to elective heart surgery at the day of intervention and at days +1 (n = 53), +3 (n = 39), and +7 (n = 19). The data are presented as mean and standard deviation. The comparison between the variables through time was done by one-tailed analysis of variance for repeated samples. It was considered to be statistically significant with a p value < 0.05.

**Results:** Mean age at the time of surgery was  $5.5 \pm 7.2$  months (range 3 days-3 years). The z score for weight before the surgery was  $-1.24 \pm 1.14$  and for height  $-0.73 \pm 1.53$ . 86.7% of the patients had hypo-prealbuminemia at day 0. The average plasma levels for all the amino acids were within the normal ranges. The evolution of the aminogram showed a general decrease as compared to the levels prior to surgery at day +1 ( $p < 0.005$ ), which were kept low at +3 for isoleucine, alanine, arginine, glycine, threonine and glutamine ( $p < 0.005$ ) and only for glutamine at day +7.

**Conclusions:** 1. The plasma aminogram in infants with congenital heart disease was within the normal range before the surgery, irrespective of the nutritional status.

2. After the surgery, a significant decrease is observed for plasma levels of most of the amino acids, with a trend towards normalization, which is slower for certain branched amino acids, particularly for glutamine.

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

Recibido: 5-IX-2007.  
Aceptado: 5-XI-2007.

2. Tras la cirugía se observa un descenso significativo de las concentraciones plasmáticas de la mayoría de los aminoácidos con tendencia a la normalización posterior, más lenta para algunos de los aminoácidos ramificados pero, sobre todo, para la glutamina.

3. La significación clínica de estos hallazgos merece un estudio más detallado.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:283-287)

Palabra clave: *Cardiopatía congénita. Aminoácidos. Aminograma. Malnutrición. Glutamina.*

## Introducción

La incidencia de cardiopatías congénitas se sitúa entre el 0,5 y el 1% de todos los recién nacidos, parte de las cuales requerirán corrección quirúrgica en los primeros meses de vida. Sin embargo, la morbilidad postoperatoria en estas tempranas edades sigue siendo elevada. En ella influyen los efectos combinados de la respuesta inflamatoria generalizada desencadenada por la circulación extracorpórea<sup>1-3</sup> y la respuesta catabólica al estrés postquirúrgico<sup>4</sup>. Estos factores se suman al efecto de la malnutrición presente en muchos de estos niños<sup>5</sup>. La malnutrición es un factor asociado a una mayor morbi-mortalidad postoperatoria, duración más prolongada de la hospitalización y un mayor coste económico<sup>6</sup>.

Se ha estudiado poco el metabolismo proteico en lactantes sometidos a cirugía por una cardiopatía congénita y su repercusión sobre resultados clínicos (morbi-mortalidad)<sup>7</sup>. El reconocimiento de la glutamina como aminoácido condicionalmente esencial en el paciente adulto crítico y la disponibilidad de formas galénicas para su administración endovenosa o por vía enteral abren campos interesantes de actuación para la modulación de la respuesta inflamatoria<sup>8,9</sup>.

El objetivo de este trabajo prospectivo es valorar la modificación del aminograma plasmático en un grupo de niños intervenidos quirúrgicamente antes de los tres años de edad.

## Material y métodos

La población de estudio estaba constituida por 55 pacientes (31 niños y 24 niñas) intervenidos para corregir defectos cardíacos congénitos a lo largo de un año. Se incluyeron los lactantes que fueran sometidos a Cirugía cardíaca electiva en edades comprendidas entre 1 día y 3 años de edad, excluyendo recién nacidos prematuros, pacientes con Insuficiencia renal o enfermedad hepática previa a la Cirugía, así como los afectos de cromosomopatías u otras malformaciones graves asociadas. La valoración clínica de la situación nutricional se realizó mediante las mediciones clásicas y ha sido descrita extensamente en otra publicación<sup>10</sup>. Se extrajo analítica en el momento previo a la cirugía

3. The clinical significance of these findings deserves further studies.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:283-287)

Key words: *Congenital heart disease. Amino acids. Aminogram. Malnourishment. Glutamine.*

(día 0) y en los días +1, +3 y +7 postcirugía. Los niveles de aminoácidos en plasma se midieron mediante método cromatográfico en un analizador automático, cuya sensibilidad en esta medición ya ha sido demostrada<sup>11</sup>.

Los datos cuantitativos se presentan como media y desviación estándar (DE), mientras que los cualitativos como frecuencias. En los datos antropométricos se usó como valor de comparación con la media, la puntuación z (valor actual-valor en P50/desviación estándar). La comparación entre variables a lo largo del tiempo se realizó mediante análisis de la varianza de una cola para muestras repetidas. Se consideró como estadísticamente significativo cuando  $p < 0,05$ .

Se solicitó autorización al Comité Ético de Ensayos Clínicos para la puesta en marcha del protocolo y el consentimiento informado a los padres de los lactantes antes de su incorporación al estudio.

## Resultados

La edad media en el momento de la intervención fue de 5,5 meses (DE: 7,2 meses), con un rango entre tres días y tres años. Veintitrés pacientes presentaban una cardiopatía congénita cianosante, 16 no cianosante y 16 no definida. La coartación de aorta, la tetralogía de Fallot y la transposición de grandes vasos constituyeron las cardiopatías más frecuentes. Dos pacientes fallecieron durante la cirugía.

Cuando se valoró la situación nutricional de acuerdo con la puntuación z para cada una de las medidas antropométricas, la mitad de los pacientes mostraban una desnutrición moderada (puntuación z para el peso  $< -1,28$ ) o grave (puntuación z para el peso  $< -1,88$ ). Tomando el grupo en su totalidad, la puntuación z para el peso fue de -1,24 (DE: 1,14); para la longitud -0,73 (DE: 1,53); para la circunferencia del brazo, -0,80 (DE: 1,57) y para el pliegue tricípital -0,77 (DE: 1,23).

En cuanto a la valoración bioquímica de la situación nutricional presentaron hipoalbuminemia el 36,7% de los niños. Las proteínas medias de vida más corta, prealbúmina y RBP estaban globalmente por debajo de los valores medios para la edad. Presentaron valores de prealbúmina  $< 20$  mg/dL el 86,7% y de RBP  $> 2,8$  mg/dL el 84,8%.

Todos los valores de aminoácidos en plasma se encontraban como media, en el día de la cirugía, dentro del rango de los valores normales. La evolución del aminograma mostró una disminución generalizada respecto al valor inicial ( $p < 0,005$ ), que permanecía disminuido en el día +3 para la isoleucina, la alanina, la arginina, la glicina, la treonina y la glutamina ( $p < 0,005$ ) y sólo para la glutamina en el día +7 (tabla I).

## Discusión

La respuesta metabólica al estrés que supone la cirugía cardíaca en lactantes es muy significativa, del mismo orden, cuando se determina el balance nitrogenado o la excreción urinaria de 3-metilhistidina, un marcador de proteólisis muscular<sup>7</sup>, que la que ocurre en pacientes con traumatismo grave o sepsis.

El estrés y el trauma quirúrgico causan una proteólisis muscular, con liberación de aminoácidos al torrente circulatorio para el metabolismo oxidativo, la gluconeogénesis y la síntesis proteica: reactivantes de fase aguda y para el proceso de cicatrización. Como respuesta a la cirugía, se produce una disminución

significativa en todos los aminoácidos en plasma<sup>12</sup>. Al igual que Chaloupecki hemos encontrado un descenso transitorio pero significativo en los niveles plasmáticos de aminoácidos ramificados, glutamina, alanina, glicina, arginina, treonina y glutamina en el día +1 y +3 después de la cirugía pero, a diferencia de éste autor, no encontramos aumento en los niveles de fenilalanina. A la semana de la cirugía, sólo los niveles del Gln estaban significativamente por debajo de los basales. Estos resultados son diferentes de lo que se encuentra como respuesta a la cirugía en otro tipo de pacientes: aumento significativo de los niveles de aminoácidos de cadena ramificada (AGCR), que se asocian a cambios similares en la concentración intramuscular de los mismos<sup>13</sup>. Este descenso que encontramos en algunos aminoácidos parece indicar una desproporción entre las reservas endógenas y las necesidades aumentadas después de una cirugía cardíaca precoz. Como la fuente principal de aminoácidos ramificados, alanina y glutamina es el músculo esquelético, es probable que la distrofia muscular que encontramos en muchos de estos pacientes explique la reserva limitada de aminoácidos. Sería muy interesante disponer de datos de la composición corporal,

**Tabla I**  
Evolución del aminograma plasmático después de la cirugía (valores en mg%, media y desviación estándar)

Aminoácido	Día 0	Día +1	Día +3	Día +7
Pser	6,1 (2,0)	9,5 (7,3)	0,5 (6,2)	10,9 (6,5)
Tau	63,8 (30,1)	31,6 (21,6)	33,2 (24,6)	39,4 (21,3)
Pet	112,3 (54,6)	140,6 (55,9)	147,3 (51,3)	170,1 (78,4)
Asp	9,1 (3,4)	7,1 (2,3)	7,5 (2,3)	16,7 (16,2)
Thr	108,2 (44,5)	61,2 (22,1)	99,7 (50,5)	141,9 (46,2)
Ser	123,6 (28,0)	72,4 (18,4)	98,0 (40,5)	108,8 (43,2)
Asn	39,5 (14,9)	26,5 (9,6)	37,6 (18,0)	35,5 (17,3)
Glu	95,3 (48,6)	64,0 (29,8)	58,5 (28,8)	83,6 (51,8)
Gln	529,9 (125,7)	377,5 (88,0)	415,5 (169,0)	428,6 (142,2)
Gly	213,6 (75,4)	178,6 (63,3)	213,9 (78,6)	260,5 (75,6)
Ala	285,8 (101,0)	172,1 (69,3)	171,4 (76,9)	260,3 (76,2)
Cit	28,2 (11,5)	14,7 (6,7)	11,7 (6,3)	12,9 (5,6)
Val	159,4 (46,5)	143,5 (51,1)	146,2 (42,3)	179,2 (44,4)
Cys	46,5 (13,6)	25,8 (8,6)	3,5 (14,3)	46,0 (21,6)
Met	28,8 (7,2)	20,5 (5,8)	26,3 (6,9)	30,1 (8,9)
Ileu	48,5 (12,6)	29,0 (16,6)	29,9 (16,5)	42,5 (15,3)
Leu	93,6 (22,6)	76,0 (29,1)	86,0 (26,5)	100,8 (27,7)
Tyr	60,3 (14,4)	49,4 (12,0)	54,9 (21,2)	50,5 (21,8)
Phe	51,3 (11,8)	58,4 (12,6)	58,7 (14,5)	69,7 (17,6)
Trp	34,9 (9,9)	37,5 (11,7)	28,8 (10,0)	42,0 (37,4)
Lys	144,5 (32,3)	102,7 (28,6)	147,9 (47,2)	213,6 (81,6)
Hys	63,3 (11,7)	51,4 (11,1)	57,6 (15,4)	68,7 (21,2)
Arg	51,9 (20,2)	22,8 (10,7)	32,9 (21,8)	55,6 (34,9)
Hypro	33,6 (16,0)	20,7 (8,5)	21,9 (9,2)	30,5 (19,3)
Pro	155,7 (53,0)	98,2 (39,2)	119,2 (43,2)	157,5 (53,8)

**Tabla II**  
*Mecanismos propuestos de acción de la glutamina sobre la respuesta inflamatoria sistémica*

*Protección de tejidos:*

- Favoreciendo la expresión de las proteínas "heat shock".
- Efecto antiapoptótico.
- Fuente de combustible para las células epiteliales.

*Antiinflamatoria:*

- Atenuación de la activación por estrés de quinasa NF- $\kappa$ B.
- Favorece la activación de receptor  $\gamma$  activador de peroxisoma.
- Atenuación de la expresión de citoquinas.

*Preservación de la función metabólica de los tejidos en situación de estrés:*

- Preservación de los niveles de ATP después de la sepsis y del daño post-isquemia/reperfusión.
- Preservación de la función mitocondrial.

*Antioxidante/atenuación de la expresión de sintetasa de óxido nítrico inducible:*

- Aumenta los niveles de glutatión tras el estrés.
- Atenuación de la expresión de sintetasa de óxido nítrico inducible después de la sepsis y del daño post-isquemia/reperfusión.
- Reducción del estrés oxidativo.

en especial las modificaciones en la distribución de tejido magro en relación con la cirugía.

Estas observaciones son de gran ayuda para el tratamiento nutricional de los lactantes y niños pequeños sometidos a cirugía cardíaca. El principal objetivo del tratamiento nutricional en el paciente gravemente enfermo es proteger la masa y la función del tejido magro. Es inevitable la pérdida de tejido magro cuando la intensidad de la agresión es grande y mayor aún si es duradera. Por lo tanto, el objetivo es limitar esas pérdidas mediante un adecuado aporte de energía y aminoácidos. La administración de aminoácidos reduce las pérdidas nitrogenadas. Es probable que las recomendaciones de aminoácidos en el paciente gravemente enfermo estén infravaloradas<sup>14</sup> también en el niño<sup>15</sup>. Sería interesante, además, que la solución de aminoácidos administrada se ajustara a las necesidades metabólicas derivadas de la acción del catabolismo<sup>16,17</sup>. Es decir, soluciones enriquecidas en aminoácidos de cadena ramificada, alanina y glutamina<sup>18</sup>. Los aminoácidos de cadena ramificada se convierten en la principal fuente de nitrógeno para la síntesis de Gln y alanina en el músculo, pero, por otra parte, los AACR liberados a la circulación pueden usarse para la síntesis proteica o para la síntesis de alanina y Gln<sup>19</sup>.

La Gln es el aminoácido más abundante en el organismo. Los valores de Gln en plasma disminuyen en el enfermo crítico. La Gln interviene en el transporte de nitrógeno entre órganos, proporciona nitrógeno para los nucleótidos y azúcares complejos y es el sustrato clave en la formación de amonio por el riñón. El intes-

tino es un órgano diana en el enfermo crítico, que se manifiesta como alteración de la función epitelial: aumento de la permeabilidad intestinal y generador de citoquinas que contribuyen a la respuesta inflamatoria sistémica<sup>20</sup>. La búsqueda de tratamientos para prevenir el daño en la función intestinal y sus consecuencias se convierte así en un objetivo prioritario de estudio. El aminoácido condicionalmente esencial glutamina (Gln) cumpliría ese papel: protección de la célula epitelial intestinal frente a la agresión y atenuación de la producción de mediadores proinflamatorios por las células inmunes del intestino. La Gln ejercería esa función a través de diversos mecanismos potenciales (tabla II)<sup>21</sup>. Además de las células intestinales, las células del sistema inmune también usan Gln como combustible y, a través de la producción de glutatión, contribuye a la defensa antioxidante.

Una revisión sistemática publicada en 2002 sobre la suplementación de Gln en el paciente crítico y en el postquirúrgico<sup>22,23</sup> demostró una reducción en las complicaciones infecciosas y una duración menor de la estancia hospitalaria. El mecanismo de acción en ambas situaciones puede ser distinto<sup>24</sup>. Su empleo en otras situaciones (trasplante de médula ósea, síndrome de intestino corto) es más controvertido<sup>25,26</sup>. Se ha demostrado que la administración de Gln en niños con distrofia muscular de Duchenne inhibe la degradación proteica<sup>27</sup>.

Desconocemos las repercusiones de la hipoaminoacidemia en lactantes tras la cirugía cardíaca. La administración de aminoácidos por vía endovenosa consigue corregir esta hipoaminoacidemia, excepto los niveles disminuidos de Gln<sup>7</sup>. Una de las limitaciones de nuestro trabajo estriba en que no fue posible correlacionar los datos del aminograma plasmático con la ingesta, aunque todos los pacientes reciben, por protocolo, el mismo tipo de soporte nutricional (nutrición enteral a través de una sonda transpilórica una vez que el paciente está hemodinámicamente estable o nutrición parenteral si la nutrición enteral no es posible). El principal interés de este trabajo radicaría, por una parte en valorar si existe una asociación entre la disminución en la concentración plasmática de determinados aminoácidos y variables clínicas como por ejemplo, la incidencia de infecciones en el periodo postoperatorio o la duración de la asistencia respiratoria o la duración de la estancia. Por otra, se completaría con un estudio de intervención, de tal manera que se valorara si la administración de una solución enriquecida en AACR y/o glutamina modificaría el curso de estas variables. Están en marcha estudios de intervención que pretenden dar respuesta a estas preguntas.

## Referencias

1. Butler J, Rucker GM, Westaby S. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1993; 55:552-9.
2. Butler J, Pathi VL, Paton RD, Logan RW, MacArthur KJD, Jamieson MPG, Pollock JCS. Acute-phase responses to cardiopulmonary bypass in children weighting less than 10 kilograms. *Ann Thorac Surg* 1996; 62:538-42.

3. Downing SW, Edmunds LH. Release of vasoactive substances during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 1236-43.
4. Firmin RK, Bouloux P, Allen P, Lima C, Lincoln JCR. Sympathoadrenal function during cardiac operations in infants with the techniques of surface cooling, limited cardiopulmonary bypass, and circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 90:729-35.
5. Mitchell IM, Logan RW, Pollock JCS, Jamieson MPG. Nutritional status of children with congenital heart disease. *Br Heart J* 1995; 73:277-83.
6. Silberbach M, Shumaker D, Menashe V, Cobanoglu A, Morris C. Predicting hospital charge and length of stay for congenital heart disease surgery. *Am J Cardiol* 1993; 72:958-63.
7. Chaloupecký, Hucin B, Tláškal T, Kostelka M, Kucera V, Janousek y cols. Nitrogen balance, 3-methylhistidine excretion and plasma amino acid profile in infants after cardiac operations for congenital heart defects: the effect of early nutritional support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114:1053-60.
8. Avenell A. Glutamine in critical care: current evidence from systematic reviews. *Proceed Nutr Soc* 2006; 65:236-41.
9. Ziegler TR, Gatzert C, Wilmore D. Strategies for attenuating protein-catabolic responses in the critically ill. *Annu Rev Med* 1994; 45:459-80.
10. Moreno Villares JM, Oliveros Leal L, Sánchez Díaz JI, Pérez A, Galletti L. Estado nutricional de lactantes afectados por una cardiopatía congénita compleja antes de la cirugía. *Acta Pediatr Esp* 2007; 65:24-28.
11. Scott PH, Sandham SE, Balmer SE, Wharton BA. Diet-related reference values for plasma amino acids in newborns measured by reversed-phase HPLC. *Clin Chem* 1990; 36:1922-7.
12. Johnston ID, Dale G, Craig RP, Young G, Goode A, Tweedle DE. Plasma amino acid concentrations in surgical patients. *JPEN* 1980; 4:161-4.
13. Vinnars E, Bergstrom J, Furst P. Influence of the postoperative state on the intracellular free amino acids in human muscle tissue. *Ann Surg* 1975; 182:665-71.
14. Hoffer LJ. Protein and energy provision in critical illness. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:906-11.
15. Imura K, Okada A. Amino Acid metabolism in pediatric patients. *Nutrition* 1998; 14:143-8.
16. Maldonado J, Gil A, Faus MJ, Periago JL, Loscertales M, Molina JA. Differences in the serum amino acid pattern of injured and infected children promoted by two parenteral nutrition solutions. *JPEN* 1989; 13:41-6.
17. Obled C, Papet I, Breuillé D. Metabolic bases of amino acid requirements in acute disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002; 5:189-97.
18. Soeters PB, Van de Poll MCG, Van Gemert WG, Dejong CHC. Amino Acid adequacy in pathophysiological states. *J Nutr* 2004; 134:1575S-82S.
19. Holecek M. Relation between glutamine, branched-chain amino acids, and protein metabolism. *Nutrition* 2002; 18:130-3.
20. Fink MP. Intestinal epithelial hyperpermeability: update on the pathogenesis of gut mucosal barrier dysfunction in critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9:143-51.
21. Wischmeyer PE. Glutamine: role in gut protection in critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9:607-12.
22. Novack F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, Su X. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 2002; 30:2022-9.
23. Avenell A. Glutamine in critical care: current evidence from systematic reviews. *Proceed Nutr Soc* 2006; 65:236-41.
24. Heyland D, Dhaliwal R. Immunonutrition in the critically ill: from old approaches to new paradigms. *Intens Care Med* 2005; 31:501-3.
25. Gómez Candela C, Castillo R, Martín MC, Agudo MJ, Ojeda E. Efectos de la glutamina parenteral en pacientes sometidos a trasplante de médula ósea. *Nutr Hosp* 2006; 21:13-21.
26. Leyva Martín S, Fernández Lloret S, Martín Ruiz JL. Resección intestinal masiva. Proceso de adaptación intestinal. *Nutr Hosp* 2007; 22:616-20.
27. Mok E, Violante CE, Daubrosse C, Gottrand F, Rigal O, Fontán JE y cols. Oral glutamine and amino acid supplementation inhibit whole-body protein degradation in children with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:823-8.

Original

## Factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles en estudiantes de la carrera de Medicina. Universidad de Carabobo, Venezuela. Año 2006

G. Oviedo\*, A. Morón de Salim\*\*, I. Santos\*\*\*, S. Sequera\*\*\*, G. Soufrontt\*\*\*, P. Suárez\*\*\*  
y A. Arpaia\*\*\*\*

\*Médico. MSc Nutrición. Profesor Asistente. Departamento de Salud Pública. Escuela de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud. Centro de Investigaciones en Nutrición. Universidad de Carabobo, Venezuela. \*\*Bióloga. MSc Bioquímica Nutricional y Metabolismo. Profesor Titular. Departamento de Bioquímica. Escuela de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. \*\*\*Médico Cirujano. Escuela de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. \*\*\*\*Lic. en Educación. MSc Orientación. Profesor Departamento de Ciencias de la Conducta. Escuela de Relaciones Industriales. Facultad de Ciencias Económicas y Sociales. Universidad de Carabobo. Venezuela.

### Resumen

Generalmente, un estudiante cambia de estilo de vida cuando ingresa a la Universidad, esta modificación puede conducir a hábitos alimentarios diferentes que podrían convertirse en factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT). *Objetivo:* Evaluar la presencia de factores de riesgo de ECNT en estudiantes de la carrera de medicina de la Universidad de Carabobo. *Metodología:* Se evaluaron 120 personas, cursantes del tercero al sexto año de la carrera de Medicina, Universidad de Carabobo, año 2006. Se estudiaron antecedentes familiares, hábitos nutricionales, consumo de alcohol y tabaco. Se realizaron medidas antropométricas, presión arterial, glicemia y lípidos séricos. *Resultados:* De los estudiantes evaluados 68 pertenecían al sexo femenino y 52 al masculino, con edades comprendidas entre 18 y 26 años. El factor de riesgo más frecuente fue el sedentarismo (72,49%), seguido de hábitos alcohólicos (68,3%), tabáquicos (34,16%). Un 37,5% tuvo alto consumo de aceites y grasas, 58,3% de almidones y azúcares. Se encontró 33,34% de sobrepeso u obesidad; 3,33% presentó hipertensión arterial y síndrome metabólico. El antecedente familiar predominante fue hipertensión arterial (60%) y obesidad (28,2%). *Conclusión:* En esta población estudiantil existen factores de riesgo para ECNT, lo cual alerta sobre la necesidad de instaurar planes de educación y medidas de prevención primaria a fin de disminuir a futuro la presencia de ECNT en los estudiantes de la carrera de medicina de la Universidad de Carabobo.

(Nutr Hosp. 2008;23:288-293)

Palabras clave: Factores de riesgo. Estudiantes. Sobrepeso. Obesidad. Enfermedades crónicas. Alcoholismo. Tabaquismo.

**Correspondencia:** Gustavo Oviedo.  
CEINUT.

Apartado Postal 3458. Valencia 2002-A.  
Venezuela.

E-mail: goviedo@uc.edu.ve / oviedogustavo@intercable.net.ve

Recibido: 7-VI-2007.

Aceptado: 7-IX-2007.

### RISK FACTORS OF NONTRANSMISSIBLE CHRONIC DISEASES IN STUDENTS OF MEDICINE OF CARABOBO UNIVERSITY. VENEZUELA. YEAR 2006

#### Abstract

Generally, a student changes lifestyle when enters to the University, this can lead to different alimentary habits that could become as risk factors of nontransmissible chronic diseases (NTCD). *Objective:* To evaluate the presence of risk factors of NTCD in students of medicine race in Carabobo University. *Methodology:* 120 people were evaluated, students of third to the sixth year of the medicine race, Carabobo University, year 2006. Family records, nutritional habits, alcohol and tobacco consumption were studied. Anthropometric measures, arterial pressure, glycemia and lipids sérics, were determined. *Results:* Of evaluated students 68 they belonged to feminine sex and 52 masculine, age between 18 and 26 years old. The risk factor more frequent was the sedentary (72.49%), followed of alcoholic habits (68.3%) and smoking tobacco (34.16%). A 37.5% had high consumption of oils and fats, 58.3% starches and sugars. A 33.34% was overweight or obesity; 3.33% with high blood pressure and metabolic syndrome. The family antecedent predominant was high blood pressure (60%) and obesity (28.2%). *Conclusion:* In this student population risk factors for NTCD exist, which alerts on the necessity to restore plans of education and measures of primary prevention in order to diminish to future the appearance of NTCD in the students of the medicine race in Carabobo University.

(Nutr Hosp. 2008;23:288-293)

Key words: Risk factors. Students. Overweight. Obesity. Chronic diseases. Alcoholism. Smoking.

## Introducción

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) constituyen una de las principales causas de muerte a nivel mundial. En el año 2002, representaron el 60% de todas las defunciones y el 47% de las causas de morbilidad en todo el mundo; para el año 2020 se espera que estas cifras asciendan a 73% y 60%, respectivamente<sup>1,2</sup>.

Las ECNT comprenden patologías cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares, cáncer, enfermedades respiratorias crónicas y diabetes mellitus. Los principales factores de riesgo para estas enfermedades son el sobrepeso, la mala alimentación, el sedentarismo, el alcoholismo y consumo de tabaco, los cuales son modificables<sup>2-4</sup>.

Aunque no se cuenta con una información detallada de los factores de riesgo en jóvenes, en estudios realizados en grupos etarios entre 5 y 18 años de edad, se han encontrado valores de colesterol total por encima de 200 mg/dl y de LDL superior a los 130 mg/dl, lo que se considera de alto riesgo en sujetos con ese rango de edad<sup>5</sup>.

En América Latina los factores de riesgo están presentes en distinta magnitud, por ejemplo la prevalencia de hipertensión e hipercolesterolemia en algunos países del Caribe llega a valores del 30 al 40% y el estilo de vida sedentario ha sido documentado en un 50 a 90% de la población, dependiendo de la edad y sexo. En el caso del tabaquismo la prevalencia alcanza del 30 al 50% en hombres y del 10 al 30% en mujeres; mientras que a nivel nutricional coexiste la desnutrición infantil con alta prevalencia de obesidad en la población adulta, la cual oscila entre el 30% al 55%<sup>6</sup>.

En estudiantes universitarios aparentemente sanos, se considera de interés investigar los factores de riesgo presentes, ya que en la actualidad hay profundos cambios en el estilo de vida y de alimentación en la población joven; donde el consumo de comida rápida ha aumentado en detrimento de la cocina tradicional, la actividad física habitual ha disminuido por el auge de entrenamientos pasivos y se ha registrado un incremento en el consumo del alcohol y tabaco; por lo que los factores de riesgo no deben ser considerados simplemente como aditivos, sino como multiplicadores<sup>7,8</sup>. Consecuentemente, un gran número de factores de bajo riesgo pueden ser tan importantes como uno de alto riesgo, esto permite adelantar que ciertos factores son potencialmente modificables, por lo que el presente trabajo tiene como objetivo evaluar la presencia de los factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles en los estudiantes de Medicina de la Universidad de Carabobo, con edades comprendidas entre 18 y 26 años, durante el año 2006.

## Metodología

Se trata de una investigación de tipo descriptivo, no experimental y transversal, donde se busca establecer la presencia o no de factores de riesgo para padecer

enfermedades crónicas no transmisibles en un grupo estudiantil universitario.

La población estuvo conformada por estudiantes cursantes del 3º al 6º año de la Escuela de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo, sede Valencia, en el año 2006. La muestra quedó constituida por 120 estudiantes, de ambos sexos, quienes acudieron de manera voluntaria ante el llamado realizado por avisos en carteleras informativas. Se seleccionaron 30 estudiantes en forma aleatoria simple, aparentemente sanos.

*Procedimiento.* Cumpliendo con lo establecido en la normativa ética de la Declaración de Helsinki, el participante fue informado sobre los objetivos, examen físico, pruebas de laboratorios, beneficios previstos y posibles peligros del estudio, obteniéndose así el consentimiento informado por parte del estudiante. Los datos personales se obtuvieron a través de un instrumento tipo cuestionario especialmente diseñado para el estudio; ese mismo día se procedió al examen físico y a la extracción de sangre venosa para las determinaciones bioquímicas.

*Variables estudiadas:* Peso, talla, diagnóstico nutricional antropométrico, circunferencia abdominal y presión arterial. Antecedentes familiares, hábitos alimentarios, nivel de actividad física, consumo de tabaco y alcohol.

*Diagnóstico nutricional antropométrico.* Se utilizó el Índice de Masa Corporal (IMC) siguiendo los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud<sup>9</sup>; el participante fue considerado con sobrepeso cuando el IMC fue superior a 25 y como obeso mayor a 30 kg/m<sup>2</sup>. Se consideró un factor de riesgo individual la circunferencia abdominal, correspondiente a la cintura, por encima de 102 cm para el sexo masculino y 88 cm para el sexo femenino<sup>10</sup>.

*Presión arterial:* Se clasificaron como hipertensos aquellos que tenían una presión sistólica mayor o igual que 140 mmHg o una presión diastólica mayor o igual que 90 mmHg<sup>11</sup>.

*Hábitos nutricionales.* Se agruparon los diferentes alimentos que se considerasen de alto consumo por la población estudiada en 5 categorías, para su posterior reagrupación en cuanto a frecuencia de consumo. Los grupos estaban conformados por: lácteos; vegetales y frutas; almidones; carnes; y por último aceites y grasas (frituras). Se procedió luego a promediar el número de veces que consumía cada alimento, de acuerdo al grupo señalado en la encuesta, para ser categorizado según frecuencia de consumo semanal: siempre (7 veces/sem); casi siempre (4-6 veces/sem); algunas veces (2-3 veces/sem); casi nunca (0-1 vez/sem).

*Nivel de actividad física.* Se utilizó el formato detallado en la encuesta. Fueron considerados como sedentarios si respondían "ningún tipo de actividad física" en el ítem ¿Qué actividad realiza durante su tiempo libre? al igual que si en el indicador de Actividad Física (actualmente) la respuesta era negativa. Se especificó luego la frecuencia, duración de la actividad, tipo y

cualquier otra actividad física que realizara el o la estudiante durante su tiempo libre.

**Tabaco.** Se consideraron como fumadores aquellos estudiantes que en ese momento fumaban o hubiesen fumado en los últimos 3 años, al menos un cigarrillo por día y durante un año ininterrumpido.

**Alcohol.** Se consideró un consumo positivo aquellos que referían ingerir alcohol con una frecuencia diaria o semanal en los últimos 3 años, por lo menos durante un año ininterrumpido.

**Examen bioquímico.** Los integrantes del estudio fueron citados en la mañana, previo ayuno de 12 horas, se les extrajo una muestra de 5 ml de sangre venosa, en cuyo suero se determinó: glicemia, colesterol total (CT), Colesterol-HDL, Colesterol-LDL y Triglicéridos.

Como criterios para definir perfil lipídico de riesgo se tomaron en cuenta los establecidos por la ATP III, siendo estos: CT mayor de 200 mg/dl; C-LDL sobre 150 mg/dl; triglicéridos mayor de 160 mg/dl para ambos sexos. Se consideraron como valores de riesgo independiente niveles de C-HDL menores que 40 mg/dl para el hombre y 50 mg/dl para mujeres. Los valores de glicemia se consideraron como factor de riesgo si se encontraban por encima de 110 mg/dl<sup>12</sup>.

Es importante destacar que dentro de este estudio se recolectaron datos que en asociación, y según la ATP III nos permitieron hacer el diagnóstico de síndrome metabólico, con 3 o más de los siguientes criterios.

1. Glucosa plasmática mayor o igual a 110 mg/dl.
2. Obesidad abdominal.
  - a) Varones: cintura mayor a 102 cm.
  - b) Mujeres: cintura mayor de 88 cm.
  - c) Índice de masa corporal: mayor a 25 kg/m<sup>2</sup>.
3. Triglicéridos mayor o igual 150 mg/dl.
4. HDL Colesterol.
  - a) Varones menor de 40 mg/dl.
  - b) Mujeres menor de 50 mg/dl.
5. Presión arterial mayor o igual a 130/85 mmHg.

#### Análisis Estadístico

Los datos fueron agrupados en tablas con frecuencias absolutas y relativas, expresando media y desviación estándar. Se realizó la prueba *t* de student para comparar las diferencias entre las medias de las variables continuas y Chi<sup>2</sup> para comparar las variables categóricas. Todos los datos fueron procesados mediante el programa estadístico SPSS versión 11.0.

#### Resultados

De los 120 alumnos, 56,6% (n = 68) correspondieron al sexo femenino y 43,4 % (n = 52) al masculino, con edades comprendidas entre 18 y 26 años.

La tabla I muestra el promedio y desviación estándar de las variables continuas distribuidas según el sexo,

**Tabla I**  
Promedio y desviación estándar de las variables continuas distribuidas según el sexo. Estudiantes de Medicina. Universidad de Carabobo. Año 2006

Variables	Sexo	n	Promedio	± DS
Edad (años)	M	52	21,02	1,67
	F	68	20,97	1,52
PA Sistólica (mmHg)	M	52	118,6	8,17
	F	68	111,3	7,71
PA Diastólica (mmHg)	M	52	76,8	6,57
	F	68	69,7	7,65
Peso (kg)	M	52	75,6	12,15
	F	68	55,7	8,75
Talla (m)	M	52	1,72	7,495
	F	68	1,59	4,919
IMC (kg/m <sup>2</sup> )*	M	52	25,3	3,8731
	F	68	21,8	3,3608
C. Cintura (cm)	M	52	85,3	9,485
	F	68	73,1	8,959
C. Cadera (cm)	M	52	101,9	8,7521
	F	68	95,1	8,9001
ICC	M	52	0,83	6,069
	F	68	0,76	7,546
Glicemia (mg/dl)	M	52	85,7	6,5052
	F	68	84,2	6,2087
Triglicéridos (mg/dl)	M	52	106,7	51,3810
	F	68	78,7	35,0448
Colesterol (mg/dl)	M	52	154,0	40,2566
	F	68	149,0	34,3838
C-HDL (mg/dl)	M	45	52,8	17,6505
	F	61	56,0	15,1467
C-LDL (mg/dl)	M	45	83,9	30,6404
	F	61	82,7	22,3102
C-VLDL (mg/dl)	M	52	19,1	10,9921
	F	65	15,2	7,2165

± DS = desviación estándar; n = número de estudiantes.

\* *p* < 0,05 *t* de Student (diferencia significativa).

siendo el IMC en el sexo masculino el único parámetro que no se encuentra dentro de los rangos de la normalidad (promedio 25,38 kg/m<sup>2</sup> ± 3,87), lo cual significa que hay sobrepeso en el grupo estudiado, resultando además una diferencia significativa con el sexo femenino (*p* < 0,05), el cual tiene un promedio de 21,86 kg/m<sup>2</sup> ± 3,36; el resto de las variables estudiadas no presentaron valores promedios por encima de los rangos normales, ni hubo diferencia significativa por sexo.

Al analizar la presencia de hábitos tabáquicos y/o alcohólicos (tabla II), se encontró que el 42,3% de los varones fumaban cigarrillos; el consumo de alcohol estuvo presente en la mayoría de los varones y en más de la mitad de las hembras; la actividad física mostró un elevado porcentaje de sedentarismo, muy similar en ambos sexos.

En la tabla III se muestra la frecuencia de consumo según los grupos de alimentos, observándose un alto

**Tabla II**  
Hábitos tabáquicos y alcohólicos, actividad física, según el sexo. Estudiantes de Medicina. Universidad de Carabobo. Año 2006

	SÍ		NO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
<b>Hábitos tabáquicos</b>						
Masculino	22	42,3	30	57,7	52	100
Femenino	19	27,9	49	72,1	68	100
Total	41	34,16	79	65,83	120	100
<b>Hábitos alcohólicos</b>						
Masculino	46	88,4	06	11,6	52	100
Femenino	36	52,9	32	47,1	68	100
Total	82	68,33	38	31,66	120	100
<b>Actividad física</b>						
Masculino	14	26,9	38	73,1	52	100
Femenino	19	27,9	49	72,1	68	100
Total	33	27,5	87	72,5	120	100

consumo de almidones; de igual forma el consumo de grasas y comidas rápidas tuvo una elevada frecuencia (4 a 6 veces por semana) en el 37,5% de los estudiantes evaluados.

La tabla IV analiza la presencia de antecedentes de enfermedades crónicas no transmisibles en familiares directos de la población en estudio; se observó un alto índice de HTA el cual alcanza hasta un 60%, seguido del sobrepeso y/o obesidad con un 28,2%.

En la tabla V se observa que hubo mayor frecuencia de sobrepeso y obesidad (33,34% de la muestra), siendo mayor en el sexo masculino, con una diferencia significativa ( $p < 0,05$ ); seguidos por la dislipidemia (11,67%), la HTA y el síndrome metabólico estuvieron presente sólo en el 3,33% de las personas evaluadas; no hubo casos de hiperglicemia.

## Discusión

En esta investigación, se observó que la población estudiada presenta diversos factores de riesgo para

ECNT, destacándose el sedentarismo, el consumo de alcohol, el tabaquismo y el antecedente de HTA en familiares directos.

Resultados similares obtuvieron Rabelo y cols., en Brasil, quienes estudiaron los factores de riesgo para aterosclerosis en estudiantes adolescentes y adultos jóvenes, de ambos sexos, con edades entre 17 y 25 años. Los autores encontraron una alta prevalencia de factores de riesgo en los jóvenes evaluados, concluyendo la necesidad de adopción de planes y políticas de prevención<sup>13</sup>. Por otro lado McColl y cols., en el 2002, lograron en su estudio cuantificar la prevalencia de factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles en estudiantes de Medicina de la Universidad de Valparaíso, Chile, encontrando que la prevalencia del factor de riesgo más alta fue la inactividad física (88%), seguida por el sobrepeso y la obesidad con un 31,8%<sup>14</sup>, estos resultados superan a los obtenidos en el presente estudio. Si bien es cierto que el sedentarismo encontrado en el presente trabajo fue muy similar en ambos sexos, éste no coincide con lo reportado en el estudio de Chiang-Salgado y cols. (1999), quienes encontraron mayor inactividad física en el sexo femenino en comparación con el masculino, con un 73,7% y 47,8% respectivamente<sup>6</sup>.

Los hábitos alcohólicos tuvieron una elevada frecuencia en la población estudiada, siendo mayor en el sexo masculino que en el femenino; sin embargo vale la pena destacar que más de la mitad de las jóvenes también consumían alcohol; resultados similares encontraron Arroyo Izaga y cols., donde el 61% de los estudiantes universitarios tomaban alcohol regularmente durante la semana<sup>15</sup>. En relación al consumo de cigarrillos más del 34% de los estudiantes evaluados fuman cigarrillos con regularidad, valor considerablemente mayor a los resultados obtenidos por Tucci en el año 2002, quien reportó que un 16% de los estudiantes de medicina fumaban cigarrillos<sup>16</sup>; mientras que en el estudio realizado por Arroyo en el 2006 en estudiantes universitarios del País Vasco, el 30,2% fumaban<sup>15</sup>.

En cuanto a los hábitos alimentarios, el elevado consumo de energía a expensas de grasas y carbohidratos reportados, pudiera influir en los casos de sobrepeso y/o obesidad encontrada en la población de estudiantes

**Tabla III**  
Frecuencia de consumo de alimentos en estudiantes de Medicina. Universidad de Carabobo. Año 2006

Grupo de alimentos	Siempre		Casi siempre		Algunas veces		Casi nunca	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Lácteos	8	1,66	62	52,6	45	37,5	5	4,16
Vegetales y frutas	4	3,33	56	46,6	54	45	6	5
Almidones	1	0,83	70	58,3	47	39,2	2	1,66
Carnes	1	0,83	52	43,3	63	52,5	3	3,63
Aceites/grasas (frituras)	1	0,83	45	37,5	66	55	7	6,66

Frecuencia: semanal.

Siempre: 7; Casi siempre: 4-6; Algunas veces: 2-3; Casi nunca: 0-1.

**Tabla IV**  
Antecedentes de enfermedades crónicas no transmisibles en familiares directos de los estudiantes de Medicina. Universidad de Carabobo. Año 2006

Antecedente familiar	n	%
HTA	72	60
Obesidad	34	28,2
DM	32	26,6
IM	14	11,6
ACV	9	7,5

HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; IM: infarto del miocardio; ACV: accidente cerebro vascular.

evaluados. Hallazgos similares reportan López y cols., quienes encontraron que las estudiantes de Nutrición y Dietética de la Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá adicionaban azúcar y mantequilla a su alimentación en una proporción significativa<sup>17</sup>.

Hubo un elevado porcentaje de familiares directos con antecedente de HTA; resultado que coincide con el trabajo de Coelho y cols., quienes reportan un 74,5% de HTA en los familiares de los estudiantes de medicina de Brasil<sup>18</sup>. Por otra parte Chiang-Salgado y cols.<sup>6</sup>, mencionan como un antecedente familiar importante el infarto del miocardio; en la presente investigación sólo un 11,4% de los familiares de los estudiantes evaluados tuvieron positivo este antecedente.

Con respecto a la presencia de algunas condiciones patológicas que pudieran incrementar el riesgo de enfermedades crónicas, el sobrepeso u obesidad fue la de mayor frecuencia, afectando al 33,4% de los estudiantes, siendo significativamente mayor en el sexo masculino ( $p < 0,05$ ); estos resultados son similares al encontrado por McColl y cols., en estudiantes de medicina en Chile, el cual fue de 31,8%<sup>14</sup>; pero menores a lo reportado por Tucci y Oria en el año 2002, en donde el sobrepeso y la obesidad se observaron en el 49% de los estudiantes de medicina de esta Universidad de Carabobo<sup>16</sup>; por otra parte en un estudio realizado por Arroyo Izaga y cols., en el año 2006 en estudiantes de la Universidad del País Vasco, el sobrepeso y la obesidad representaban el 17,5% (25% en hombres y 13,9%

en mujeres), resultados muy inferiores a los encontrados en esta investigación<sup>15</sup>.

Hubo una baja frecuencia de condiciones patológicas asociadas (dislipidemias, HTA, hiperglicemia y síndrome metabólico). Resultados similares encontró Coelho y cols., en un estudio realizado en estudiantes de medicina en Brasil, reportando una alteración de los niveles séricos de colesterol en el 11,8% y de triglicéridos en el 8,5% de los evaluados<sup>18</sup>. Estos hallazgos pudieran considerarse de buen pronóstico en esta población, ya que a pesar de los índices de sobrepeso/obesidad y de la presencia de hábitos poco saludables, todavía no se han instaurado las enfermedades crónicas no transmisibles.

Se concluye que la elevada presencia de factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles, tienen su mayor exponente en el sedentarismo, seguido por el consumo de alcohol, el tabaquismo y el sobrepeso, en estricto orden, aunado a ello se encuentra el consumo de alimentos ricos en carbohidratos y grasas.

En virtud de los hallazgos encontrados, los autores recomiendan la realización de un examen médico preventivo en forma periódica, así como establecer programas de promoción de estilos de vida saludable en la población universitaria, a fin de prevenir y detectar precozmente factores de riesgo que pudiesen influir en la aparición de las ECNT.

## Referencias

1. Yach D, Hawkes C, Gould CL, Hofman KJ. The global burden of chronic diseases overcoming impediments to prevention and control. *JAMA* 2004; 291:2616-22.
2. Organización Mundial de la Salud. STEPS Panamericano, método progresivo de la OPS/OMS para la vigilancia de factores de riesgo para las enfermedades crónicas no transmisibles. [http://www.who.int/entity/chp/steps/Parte1\\_Seccion1.pdf](http://www.who.int/entity/chp/steps/Parte1_Seccion1.pdf)
3. Horton R. The neglected epidemic of chronic disease. *The Lancet* 2005; 366(9496):1514.
4. Field A, Coakley E, Must A, Spadano J, Laird N, Dietz W y cols. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch Intern Med* 2001; 161:1581-86.
5. Guadalajara J. Programa de Actualización Continua para Cardiología 1996, libro 1 parte A: 41-42. <http://www.drscope.com/cardiologia/pac/aterocl.htm>.

**Tabla V**  
Diagnóstico de condiciones patológicas asociadas, distribuidos según el sexo. Estudiantes de Medicina. Universidad de Carabobo. Año 2006

Condición patológica	Masculino		Femenino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sobrepeso y/o obesidad*	27	51,88	13	19,11	40	33,34
Dislipidemia	9	17,26	5	7,35	14	11,67
HTA	4	7,69	0	0	4	3,33
Síndrome metabólico	3	5,76	1	1,47	4	3,33
Hiperglicemia	0	0	0	0	0	0

\*  $p < 0,05$  Chi<sup>2</sup> (diferencia significativa).

6. Chiang-Salgado M, Casanueva V, Cid-Cea X, González U, Olate P, Níkel F, Revello L. Factores de riesgo cardiovascular en estudiantes universitarios chilenos. *Sal Pub Mex* 1999; 41(6):444-51.
7. López-Azpiazu I, Sánchez-Villegas A, Johansson L, Petkeviciene J, Pretalla R, Martínez-González M. Disparities in food habits in Europe: systematic review of educational and occupational differences in the intake of fat. *J Hum Nutr Diet* 2003; 16(5):349-64.
8. Hill J, Wyatt H, Reed G, Peters JC. Obesity and the environment where do we go from here? *Science* 2003; 299:853-855.
9. Gibson R. Principles of nutritional assessment. Oxford University Press. New York. USA 1990.
10. Arden Ch, Katzmarzyk P, Janssen I, Ross R. Discrimination of health risk by combined body mass index and waist circumference. *Obes Res* 2003; 11:135-42.
11. Organización Mundial de la Salud. Séptimo Informe del Joint National Committee para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. OMS: JNC: 2003.
12. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Third Report of the National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Final Report. NIH Publication N° 02-5215. September 2002.
13. Rabelo LM, Viana RM, Schimith MA, Patin RV, Valverde MA, Denadai RC, Cleary AP, Lemes S, Auriemo C, Fisberg M, Martínez TL. Risk factors for atherosclerosis in students of a private university in Sao Paulo-Brazil. *Arq Brasl Cardiol* 1999; 72(5):569-80.
14. McColl P, Amador M, Aros J, Lastra A, Pizarro C. Prevalencia de factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles en estudiantes de Medicina de la Universidad de Valparaíso. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73(5):478-82.
15. Arroyo-Izaga M, Rocandio A, Ansotegui L, Pascual A, Salces B, Rebato O. Calidad de la dieta, sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios. *Nutr Hosp* 2006; 21(6):673-79.
16. Tucci M, Oria C. Factores de Riesgo Cardiovascular en una muestra de 100 estudiantes de Medicina de la Universidad de Carabobo. *Salus* 2002; 6(3):32-36.
17. López C, Buitriago D, Díaz M, Rodríguez L, Alvarado M. Identificación de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en estudiantes de nutrición y dietética de la Pontificia Universidad Javeriana. <http://encolombia.com/alimentos/revistas/acodin1399identificacion>.
18. Coelho VG, Caetano LF, Liberatore J, Cordeiro JA, Souza DR. Lipid profile and risk factors for cardiovascular diseases in medicine students. *Arq Bras Cardiol* 2005; 85(1):57-62.

Original

## Estado nutricional en pacientes internados en un hospital público de la ciudad de México

V. Fuchs\*, D. Mostkoff\*\*, G. Gutiérrez Salmeán\*\* y O. Amancio\*\*\*

\*Investigador. Hospital General de México. Unidad de Oncología y Apoyo Nutricio. Hospital ABC. \*\*Universidad Iberoamericana. \*\*\*Hospital General de México y Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. México.

### Resumen

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de desnutrición en los pacientes hospitalizados y relacionarla a su índice de masa corporal, ayuno, consumo de alimentos durante la estancia —nivel energético y proteico— y a los días de hospitalización.

**Métodos (población de estudio, sujetos, intervención):** Se evaluó la pérdida de peso en los últimos seis meses, el índice de masa corporal (IMC), los porcentajes de peso ideal y habitual, días de hospitalización, porcentaje de adecuación de alimento consumido (en kilocalorías y gramos de proteína), los días y razones del ayuno según fuera el caso en pacientes hospitalizados en diferentes servicios del Hospital General de México. Los pacientes se dividieron en grupos de acuerdo a su estado nutricional (con/en riesgo de desnutrición o normal) y se llevó a cabo un análisis descriptivo, así como diversas pruebas t para estimar la diferencia entre medias y comparar los dos grupos.

**Resultados:** Se evaluaron 561 pacientes. Se observaron diferentes frecuencias de desnutrición de acuerdo a varios indicadores: 21,17% de acuerdo al IMC, 38,07% y 19,57% por porcentaje de peso habitual e ideal respectivamente y una pérdida de peso en 69,57% de los pacientes. El promedio de consumo de alimentos diario fue de  $1.061 \pm 432,7$  kcal y  $42,1 \pm 22,7$  g de proteína; cubriéndose únicamente el 69,4% de energía requerida y el 54,9% de demandas proteicas. Se encontró una diferencia significativa entre los pacientes desnutridos y aquellos con un estado nutricional adecuado en cuanto al IMC ( $p < 0,001$ ), días de hospitalización ( $p < 0,05$ ), porcentaje de adecuación energético ( $p < 0,001$ ) y consumo proteico ( $p < 0,05$ ).

**Conclusión:** La desnutrición es común en pacientes hospitalizados. Un factor importante en la desnutrición hospitalaria es la falta de cobertura de los requerimientos energético-proteicos del paciente, impidiendo la pronta

### NUTRITIONAL STATUS IN HOSPITALIZED PATIENTS IN A PUBLIC HOSPITAL IN MEXICO CITY

#### Abstract

**Objective:** To determine the frequency of malnutrition among hospitalized patients and to relate nutrition status with body mass index, fasting time, adequacy intake of protein and energy during hospitalization and length of stay.

**Methods (study population, subjects, intervention):** We evaluated weight loss in the last 6 months prior to admission, body mass index (BMI), ideal and usual body weight percentages, days of hospitalization, energy and protein intake adequacy, fasting days and cause in hospitalized patients at different wards at Hospital General de Mexico. Patients were divided into groups according to their nutritional status (at risk/with malnutrition or normal) and data was assessed descriptively and comparatively by t-tests to determine mean differences.

**Results:** We assessed 561 hospitalized patients. We found different frequencies of malnutrition according to various indicators: 21.17% according to BMI, 38.07% and 19.57% by percentages of habitual and ideal weights —respectively— and a weight loss in 69.57% of the patients. Mean daily energy intake was found to be of  $1,061 \pm 432.7$  kcal, while mean protein intake was  $42.1 \pm 22.7$  g, representing only the 69.4% and 54.9% of the energy and protein requirements. We found statically significant differences among malnourished and normal patients in relation to BMI ( $p < 0.001$ ), length of stay ( $p < 0.05$ ), energy adequacy ( $p < 0.001$ ) and protein intake ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Malnutrition is common in hospitalized patients. An important factor in hospital malnutrition is the lack of compliance in the patient's requirements, preventing a fast recovery and increasing their length of stay. Thus, it is important to make changes and improvements in the institutional health system so that there is trained personnel in order to provide and adequate nutrition care

**Correspondencia:** Vanessa Fuchs.  
Hospital General de México.  
Servicio de Oncología. Unidad 111.  
Dr. Balmis #148, Col. Doctores. Del. Cuauhtémoc.  
06726 México D.F.  
E-mail: fuchsvanessa@yahoo.com

Recibido: 24-VII-2007.  
Aceptado: 17-X-2007.

recuperación y prolongado su estancia hospitalaria. Es importante realizar cambios y mejoras en el sistema institucional de salud, de manera que exista personal capacitado y un suministro dietético adecuado al paciente en estado crítico, de manera que se contribuya a la atención y cuidado recibido, mejorando su condición y pronóstico general.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:294-303)

Palabras clave: *Desnutrición hospitalaria. Ingestión energética. Ingestión proteica. Estancia intrahospitalaria. Índice de masa corporal. Ayuno.*

## Introducción

La desnutrición es una complicación que se presenta de manera frecuente en pacientes hospitalizados<sup>1</sup> y que influye sobre la eficacia de los tratamientos, los riesgos de complicaciones, los costos, el pronóstico, la mortalidad y la estancia intrahospitalaria del paciente<sup>1-10</sup>.

La desnutrición hospitalaria es un tema que ha llamado la atención de profesionistas de la salud a nivel mundial. Desde hace más de 70 años, se ha reconocido la importancia de este tema en relación a la mortalidad de los pacientes<sup>4</sup>. En la actualidad, diversos estudios han mostrado una alta prevalencia de desnutrición en el paciente hospitalizado, oscilando desde un 20 hasta 50%. En la tabla I se muestran los resultados de algunos estudios<sup>1, 11-21</sup>.

El paciente hospitalizado es nutricionalmente vulnerable debido a varios factores: frecuentes ayunos prolongados dada la necesidad de realizar estudios exploratorios, apoyo nutricional tardío, la presencia de un estado catabólico debido la enfermedad en curso, asociación a un incremento en la incidencia de infecciones al presentar un sistema inmune deficiente, los síntomas y manifestaciones de la propia enfermedad —tales como fiebre, sangrados, anorexia, alteraciones metabó-

attention to the critically ill patient, improving their condition and general prognosis.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:294-303)

Key words: *Hospital malnutrition. Energy intake. Protein intake. Length of stay. Body mass index. Fasting.*

licas— que limitan la ingestión del requerimiento o aumentan este último, de manera que es casi imposible que el paciente cubra sus requerimientos, favoreciéndose la utilización y depleción de reservas de nutrimentos, aspecto que finalmente desemboca en desnutrición. Adicionalmente, la evaluación nutricional no forma parte de la práctica rutinaria en la mayoría de los hospitales<sup>5, 10, 14, 20, 22, 23</sup>.

Otros factores que influyen en la alta prevalencia de desnutrición intrahospitalaria son que institucionalmente se ignora la necesidad del paciente de cubrir sus requerimientos —mismos que están aumentados dada la enfermedad en curso—, falta de personal especializado en el área de nutrición, falta de conocimiento en el área por parte del personal médico, falta de herramientas o recursos materiales que permitan la evaluación y correcto tratamiento de la desnutrición, entre otras<sup>15, 20, 24</sup>. Existen estudios que muestran que el estado nutricional se deteriora durante la hospitalización si no hay un apoyo nutricional adecuado<sup>25</sup>.

Por otra parte, el tiempo de evaluación del estado nutricional también es un factor importante relacionado al riesgo y presencia de desnutrición. Existen estudios que demuestran la necesidad de realizar evaluaciones nutricionales lo más pronto posible en los pacientes

**Tabla I**  
Resultado de la prevalencia de desnutrición en algunos estudios en diversos países

Autores	Año de publicación	n	País	% de desnutrición
Debonis y cols.	1986	102	Argentina	22,3
Kehr y cols.	2000	528	Chile	37
Waitzberg y cols.	2001	4.000	Brasil	48,1
González Castilla y cols.	2001	240	España	84,1
Pirlich y cols.	2003	502	Alemania	24,2
Correia y cols.	2003	9.348	Brasil	50,2
Wyszynski y cols.	2003	1.000	Argentina	47,3
Barrieto Penié y cols.	2005	1.905	Cuba	41,2
Van Bokhorst y cols.	2005	70	Holanda	34
Hosseini y cols.	2006	156	Irán	5,7
Pirlich y cols.	2006	1.886	Alemania	27,4

n = tamaño de la muestra.

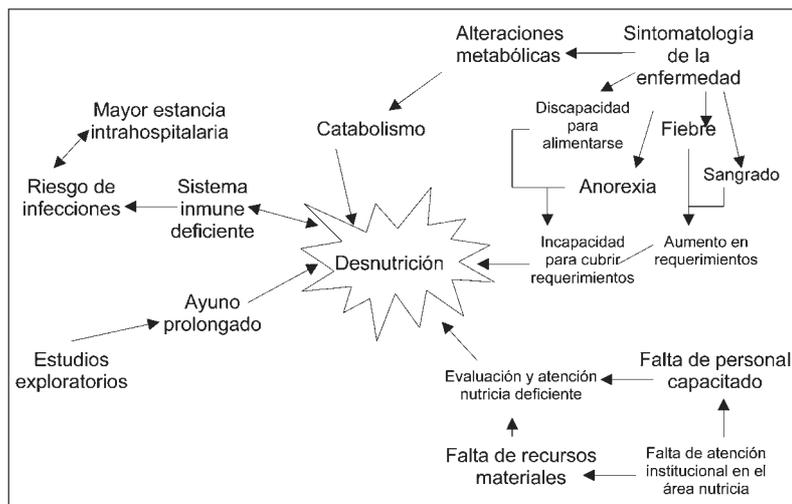


Fig. 1.—Factores asociados y su relación con la desnutrición hospitalaria.

hospitalizados, puesto que éstos muestran un mayor riesgo de desnutrición cuando son evaluados durante la hospitalización en comparación a aquéllos que son evaluados al momento de la admisión hospitalaria<sup>10, 26</sup>. Todos estos factores y su relación con la desnutrición intrahospitalaria se ilustran en la figura 1.

El estado nutricional debe evaluarse a través de cada uno de sus indicadores: una encuesta dietética, examen físico del paciente, evaluación antropométrica y análisis de los parámetros bioquímicos. De manera particular, los indicadores dietéticos y antropométricos ofrecen como ventaja su facilidad de aplicación y la rapidez con que se obtienen resultados. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, la falta de recursos materiales para llevar a cabo una evaluación óptima del estado nutricional no permite evaluar la composición corporal en sus distintos compartimentos (masa grasa, masa libre de grasa). Es por ello que puede considerarse aceptable la medición de la masa corporal total —a través del índice de masa corporal—, la cual, al contrastarla contra un patrón de referencia, permitirá emitir un juicio en relación al estado nutricional del paciente. Ha sido aceptado que cuando el índice de masa corporal (IMC) es menor a 20 kg/m<sup>2</sup>, el riesgo de muerte incrementa<sup>27</sup>.

Los requerimientos nutricionales en pacientes hospitalizados son difíciles de establecer ya que dependen de la edad del paciente, tipo y severidad de su enfermedad. Para adultos sanos se ha establecido como requerimiento proteico 0,8 g/kg/día<sup>10, 28</sup>; mientras que para el paciente enfermo, se recomienda la ingestión de entre 1 y 2 g/kg de proteína al día<sup>10, 29, 30</sup>. Respecto al consumo energético, el estándar de oro para medir el gasto energético basal es la calorimetría indirecta; sin embargo, si no es posible medirlo de esa manera en casos individuales se asume que el gasto energético total (GET) calculado por ecuaciones es aceptable: 20-35 kcal/kg/día dependiendo de las condiciones y particularidades del paciente<sup>10, 29, 30</sup>.

La desnutrición intrahospitalaria generalmente entra en un círculo vicioso: a pesar de que el paciente tiene requerimientos aumentados, tiende a no cubrirlos; esto ocasiona la depleción y agotamiento de sus reservas energéticas y nutrimentales, aumentado sus necesidades de consumo. A pesar de que muchos hospitales proveen una dieta suficiente, existen reportes que confirman que los pacientes hospitalizados —en general— no consumen la cantidad de energía y nutrimentos necesaria para cubrir sus requerimientos, lo cual agrava su condición nutricional<sup>22, 25, 31, 32</sup>.

A pesar de esta abrumadora evidencia, en México se presenta una falta general de información en relación a la prevalencia de desnutrición en el paciente hospitalizado. Por ello, el objetivo de este estudio fue el determinar la frecuencia de desnutrición en los pacientes hospitalizados a través de distintos índices y relacionarlos con su IMC y el consumo de alimentos durante su estancia intrahospitalaria (a un nivel energético total y proteico), así como a la duración de esta última. Finalmente, también se describió el tiempo de ayuno al que estuvo sometido el paciente y las razones por las cuales no consumió los alimentos brindados durante su hospitalización.

## Material y métodos

Se realizó un estudio transversal y observacional en el cual se evaluó a 561 pacientes hospitalizados en diversos servicios del Hospital General de México. El cálculo de muestra se realizó estimando encontrar una proporción de desnutrición en 30% de los pacientes (dados las prevalencias reportadas en la literatura), asumiendo un 5% de error y con un intervalo de confianza del 95%. Con estos criterios, sería suficiente incluir 323 pacientes en el estudio para obtener los resultados esperados. Como criterios únicos de inclusión se consi-

### Evaluación del Estado de Nutrición del paciente hospitalizado

Fecha: \_\_\_\_\_ Servicio: \_\_\_\_\_ Cama: \_\_\_\_\_  
División dentro del servicio: \_\_\_\_\_  
Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Sexo: F M  
Fecha de ingreso: \_\_\_\_\_ Días de estancia: \_\_\_\_\_  
Dx. del paciente: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

#### I. Antropometría

- Edad: \_\_\_\_\_ años
- Talla: \_\_\_\_\_ cm
- Peso actual: \_\_\_\_\_ kg
- Peso habitual: \_\_\_\_\_ kg
- Peso ideal: \_\_\_\_\_ kg
- Pérdida de peso en los últimos 6 meses: \_\_\_\_\_
- % de cambio de peso: \_\_\_\_\_
- IMC: \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>

Clasificación	Rango (kg/m <sup>2</sup> )
Desnutrición II	< 17,0
Desnutrición I	17,1-19,9
Normal	20,0-24,9
Sobrepeso	25,0-27,0
Obesidad I	27,1-29,9
Obesidad II	30,0-39,9
Obesidad III	> 40,0

#### II. Requerimientos nutricionales

- Energía: \_\_\_\_\_ kcal/kg/día
- Energía: \_\_\_\_\_ kcal/día
- Proteínas: \_\_\_\_\_ g/kg peso
- Proteínas: \_\_\_\_\_ g/día

#### IV. Indicadores dietéticos

Tipo de dieta: \_\_\_ Oral \_\_\_ Ayuno

##### 1. AYUNO

- Días de ayuno: \_\_\_\_\_
- Motivo del ayuno: \_\_\_\_\_

##### 2. ALIMENTACIÓN VÍA ORAL

- Dieta indicada: \_\_\_\_\_



Fig. 2.—Cuestionario aplicado a pacientes hospitalarios.

- Quién la indicó: \_\_\_Médico \_\_\_Dietista \_\_\_Nutriólogo
- Evaluación de la dieta.

DESAYUNO			
<i>Alimento</i>	<i>Cantidad</i>	<i>Energía (kcal)</i>	<i>Proteína (g)</i>
<i>total</i>			

COMIDA			
<i>Alimento</i>	<i>Cantidad</i>	<i>Energía (kcal)</i>	<i>Proteína (g)</i>
<i>total</i>			

CENA			
<i>Alimento</i>	<i>Cantidad</i>	<i>Energía (kcal)</i>	<i>Proteína (g)</i>
<i>total</i>			

- % aproximado del consumo de la dieta:

100%    90%    80%    70%    60%    50%    40%    30%    20%    10%    0%

- En caso de no haber ingerido todo. Porqué?:

\_\_\_ Falta de apetito                      \_\_\_ Náusea  
 \_\_\_ Higiene                                      \_\_\_ Horarios  
 \_\_\_ Monotonía                                \_\_\_ Otros: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_ Sabor

Observaciones: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**V. Evaluación del estado de nutrición**

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

**VI. Evaluación de la dieta**

- Energía: \_\_\_\_\_ kcal                      % de adecuación: \_\_\_\_\_
- Proteínas: \_\_\_\_\_ g                      % de adecuación: \_\_\_\_\_

Fig. 2.—Cuestionario aplicado a pacientes hospitalarios (continuación).

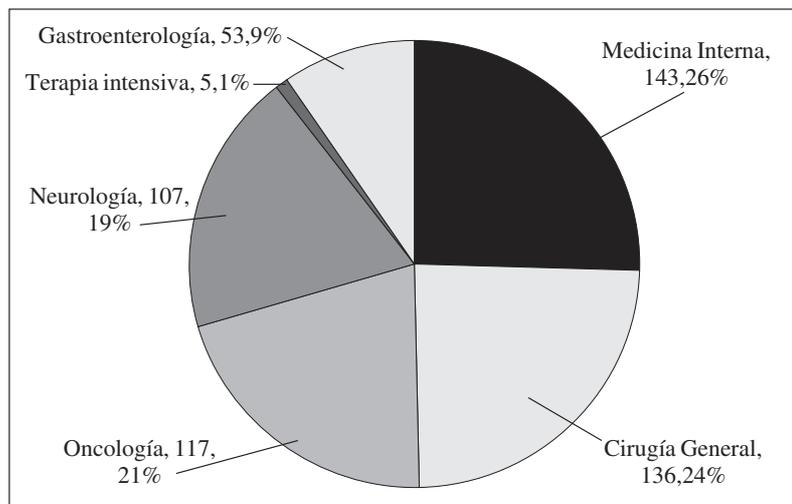


Fig. 3.—Distribución de pacientes en los diferentes servicios.

deraron la posibilidad de hablar por parte del paciente, tener 18 años cumplidos al momento de aplicación del cuestionario y estar hospitalizado en el Hospital General de México. Los pacientes fueron informados de la finalidad del estudio, así como de los procedimientos a realizar, obteniéndose posteriormente la firma de consentimiento de participación.

Se elaboró un cuestionario que se validó mediante un grupo piloto previo a este estudio y aplicó una sola vez por paciente a una muestra aleatoria de individuos. El cuestionario incluyó datos generales del paciente, indicadores antropométricos y dietéticos, así como tiempo de estancia hospitalaria al momento de aplicación del cuestionario se aplicó. Una réplica del cuestionario se anexa como figura 2.

El peso se midió con una báscula clínica mecánica y se registró como en base al kilogramo más cercano. La estatura se midió con el paciente de pie, registrando en relación al centímetro más cercano. Estos datos se utilizaron para calcular el IMC, en base al cual se clasificó el estado nutricional del paciente: aquellos cuyo IMC < 20 kg/m<sup>2</sup> se clasificaron como desnutridos; un IMC entre 20-24,9 kg/m<sup>2</sup> se clasificó como normal, IMC 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> como sobrepeso y obesidad en caso de que el IMC fuese  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>.<sup>33</sup> Se consideró pérdida de peso si el paciente perdió por lo menos 1 kg en relación a su peso habitual, como peso estable o mantenimiento si su peso varió en un máximo de 900 g en relación al habitual y como ganancia de peso si éste aumentó por lo menos 1 kg con relación a su peso habitual. Además, se calculó el porcentaje de peso habitual perdido en los últimos seis meses; en base a ello se calificó como paciente en riesgo de desnutrición a aquellos cuyos resultados fueron mayores o iguales al 10%. Finalmente, se calculó el peso ideal de acuerdo a la ecuación de Hamwi<sup>34</sup> y el porcentaje de éste en relación al peso actual, clasificándose como paciente en riesgo de desnutrición a aquel cuyo resultado fuera menor al 90%.

La dieta se evaluó mediante un análisis cuantitativo del menú que se les proporcionó a lo largo de todo el día de aplicación del cuestionario. A fin de evaluar la energía y proteína del menú que se proporcionó y que cada paciente consumió, se utilizó el programa de cómputo Food Processor<sup>®</sup>. De ello, se obtuvo la energía (kcal) y proteína (gramos) del menú completo, haciéndose las adaptaciones y equivalencias correspondientes a cada paciente de acuerdo al consumo que refirieron. A su vez, se determinó el porcentaje de adecuación de acuerdo al requerimiento individual de los pacientes, señalándose como riesgo de desnutrición un consumo menor al 90% tanto en energía como en proteínas. Para determinar el cálculo de requerimientos nutricionales se consideró que para pacientes encamados el cálculo energético es de 25 kcal/kg/día y de 1-1,5 g/kg/día de proteína<sup>10, 29, 30</sup>.

El cuestionario obtuvo información acerca de las razones por las que los pacientes no consumieron todo lo que se les proporcionó en el día (dado el caso) así como el número de días que permanecieron en ayuno durante su estancia hospitalaria y los motivos de ello.

Los resultados finales se analizaron mediante el paquete estadístico de cómputo SPSS versión 15, para Windows. Se obtuvo un análisis descriptivo (valor mínimo, valor máximo, media y desviación estándar) de las variables continuas y un análisis de frecuencias para las variables discretas. Finalmente, se utilizó un análisis de diferencia de medias a través de pruebas *t*-Student a fin de encontrar posibles diferencias significativas entre los pacientes con o en riesgo de desnutrición y aquellos con un estado nutricional adecuado.

## Resultados

Se evaluaron 561 pacientes hospitalizados en distintos servicios del Hospital General de México, mismos que se describen en la figura 3. De ellos, 209 pacientes

<b>Tabla II</b> Características de la población estudiada				
	Mínimo	Máximo	Media	DE
<i>Edad (años)</i>				
Total	15	89	47,13	17,26
Hombres	16	87	47,40	18,04
Mujeres	15	89	46,98	16,80
<i>Estatura (cm)</i>				
Total	128	192	156,57	9,97
Hombres	140	192	163,63	8,73
Mujeres	128	176	152,38	8,14
<i>Peso (kg)</i>				
Total	17	135	60,96	15,18
Hombres	17	114	63,57	14,03
Mujeres	30	135	59,40	15,63
<i>Índice de Masa Corporal (kg/m<sup>2</sup>)</i>				
Total	7,08	59,21	24,93	6,12
Hombres	7,08	38,09	23,72	4,79
Mujeres	13,51	59,21	25,65	6,68
<i>Peso habitual (kg)</i>				
Total	34	130	66,38	14,89
Hombres	45	130	71,00	15,26
Mujeres	34	111	63,64	13,99
<i>Peso ideal (kg)</i>				
Total	42	79	53,69	6,60
Hombres	45	79	58,89	5,81
Mujeres	42	72	50,62	4,91

DE = desviación estándar.

(37,25%) fueron del sexo masculino y 352 (62,74%) del sexo femenino. Una descripción más detallada de la población se observa en la tabla II.

La presencia de desnutrición en el paciente fue evaluada por medio de diferentes criterios, previamente mencionados: IMC, porcentaje de pérdida del peso habitual, porcentaje del peso ideal o peso perdido. Se observó una pérdida de peso en el 69,57% (n = 391) de los pacientes, 11,21% (n = 63) no modificaron su peso y 19,03% (n = 107) aumentaron peso en los seis meses previos a la aplicación de cuestionario. Sin embargo, al evaluarse el riesgo de desnutrición mediante los otros parámetros, se encuentra una frecuencia menor —oscilando entre 19,57 y 38,07%—. Estos resultados se detallan en la tabla III.

En cuanto a la estancia intrahospitalaria y los hábitos alimentarios durante este periodo, se encontró una media general de 7,8 días de hospitalización, 5,6 días de ayuno durante la hospitalización, un consumo aproximado de 1.016 kcal diarias y 42 g de proteína; todas estas variables resultaron más altas en hombres que en la población femenina, sin embargo, ello no representan una diferencia significativa. Los requerimientos —tanto energéticos como proteicos— resultaron ser significativos en relación al sexo; sin embargo, ambos grupos mostraron una cobertura pobre en los mismos, dando como resultado un aumento en el riesgo de desnutrición. Los resultados se detallan en la tabla IV.

<b>Tabla III</b> Frecuencia de desnutrición de acuerdo a diversos indicadores		
	n	%
<i>Por IMC</i>		
Desnutrición	119	21,17
Normal	186	33,09
Sobrepeso	155	27,58
Obesidad	101	17,97
<i>Por pérdida de peso habitual</i>		
Riesgo de desnutrición	214	38,07
Sin riesgo	347	61,74
<i>Por % de peso ideal</i>		
Riesgo de desnutrición	110	19,57
Sin riesgo	451	80,24
<i>Por peso perdido</i>		
Perdió peso	391	69,57
Sin cambio	63	11,21
Ganó peso	107	19,03

n = número de pacientes.

La dieta se administró principalmente por vía oral. Sólo un pequeño porcentaje se administró por vía enteral/parenteral, mientras que otro tanto estaba en ayuno al momento de la aplicación del cuestionario, teniendo como principal motivo la realización de estudios diagnósticos y procedimientos clínicos. La mayoría de los pacientes que refirieron alimentarse (59,19%) consumieron al menos el 80% de la dieta que se les proporcionó. Las principales razones que dieron los pacientes restantes para explicar su bajo consumo se relacionaron principalmente a sintomatología o alteraciones del paciente (náusea, falta de apetito y sensación de soledad), mientras que el resto se relacionó a aspectos como higiene, sabor, temperatura de los alimentos y el horario de administración. A pesar de que más de la mitad de los pacientes refirieron alimentarse, sólo el 22,8% cubrió sus requerimientos energéticos y 12,1% los requerimientos proteicos en al menos 90%. En la tabla V se aprecian a profundidad los resultados mencionados anteriormente.

Para la siguiente parte (tabla VI), se comparó a los pacientes clasificados como desnutridos o en riesgo de desnutrición en las variables de importancia mencionadas como parte de la introducción y justificación y se encontró que el IMC, los días de estancia intrahospitalaria y los porcentajes de adecuación son significativos en relación a la desnutrición hospitalaria; siendo los de mayor importancia el IMC y la cobertura de requerimientos energéticos. Contrario a lo que se pensaba, los días de ayuno resultaron no tener diferencias significativas.

## Discusión

Los resultados del estudio mostraron un alto porcentaje de desnutrición. Gran parte de los pacientes ingre-

<b>Tabla IV</b> Características de la población estudiada					
	Mínimo	Máximo	Media	DE	p
<i>Estancia intrahospitalaria (días)</i>					
Total	1	90	7,87	11,17	0,106
Hombres	1	90	8,88	11,69	
Mujeres	1	87	7,27	10,81	
<i>Ayuno (días)</i>					
Total	1	9	5,65	3,75	0,027
Hombres	1	9	6,11	3,63	
Mujeres	1	9	5,38	3,79	
<i>Dieta (kcal)</i>					
Total	25	2.666	1.016,09	432,77	0,058
Hombres	179	2.227	1.061,02	432,17	
Mujeres	25	2.666	989,41	431,52	
<i>Proteína (g)</i>					
Total	0	106	42,16	22,81	0,297
Hombres	1	106	43,47	22,12	
Mujeres	0	100	41,38	23,21	
<i>Requerimiento energético (kcal/día)</i>					
Total	425	3.375	1.523,90	379,48	0,001
Hombres	425	2.850	1.589,35	350,80	
Mujeres	750	3.375	1.484,97	390,90	
<i>% adecuación energético</i>					
Total	2,13	180,98	69,49	32,61	0,914
Hombres	13,54	180,98	69,68	31,75	
Mujeres	2,13	162,95	69,32	33,17	
<i>Requerimiento proteico (g/día)</i>					
Total	22,1	175,5	79,24	19,73	0,001
Hombres	22,10	148,2	82,64	18,24	
Mujeres	39	175,5	77,21	20,32	
<i>% adecuación proteico</i>					
Total	0	195,27	54,95	31,10	0,691
Hombres	0	161,35	54,29	29,63	
Mujeres	0	195,27	55,28	320,03	

DE = desviación estándar.

san al hospital ya con alteraciones en el peso, mismas que pueden deberse a la patología en curso debido al aumento en las demandas metabólicas y al estado catabólico del individuo en situación de estrés; adicionalmente, las pérdidas nutricionales también se pueden ver incrementadas por medio de pérdidas sanguíneas, exudados y descargas, diarrea crónica, etc.<sup>20, 25, 35</sup>.

El paciente hospitalizado representa un grupo de importante atención en relación a la desnutrición, ya que existen diversos factores de riesgo adicionales al aumento en la demanda energética y la pérdida de nutrientes como alteraciones en los procesos de digestión y absorción o la incapacidad y/o renuencia a alimentarse, así como posibles interacciones fármaco-nutrimiento<sup>35, 36</sup>.

Un alto porcentaje de los pacientes no cubren sus requerimientos energéticos. Esto representa un signo de alerta pues favorece la desnutrición del paciente hospitalizado, ya que tiende a tener una estancia intrahospitalaria prolongada, resultando en una ingestión inadecuada por largo tiempo<sup>37</sup>. En teoría, los hospita-

<b>Tabla V</b> Generalidades de los hábitos dietéticos intrahospitalarios		
	n	% ajustado
<i>% de adecuación energético</i>		
En riesgo	433	77,20
Sin riesgo	128	22,8
<i>% de adecuación proteico</i>		
En riesgo	497	87,9
Sin riesgo	68	12,1
<i>Vía de administración de la dieta</i>		
Oral	506	90,20
Enteral	22	3,92
Parenteral	8	1,43
Mixta	2	0,36
Ayuno	23	4,10
<i>Motivo del ayuno durante su estancia</i>		
Tratamiento (pre/post-quirúrgico, etc.)	86	33,73
Propios	39	15,29
Estudios clínicos	130	50,98
<i>% de consumo de la dieta</i>		
≤ 50%	106	19,31
60-70%	118	21,49
≥ 80%	325	59,20
<i>Causa del consumo inadecuado</i>		
Anorexia	124	33,60
Higiene	10	2,71
Monotonía	10	2,71
Sabor	36	9,76
Náusea	76	20,60
Horarios	11	2,98
Tristeza, soledad	69	18,70
Otros	32	8,67

n = número de pacientes.

les cuentan con menús diseñados para cubrir las necesidades nutricias de los pacientes. El uso de alimentos y preparaciones densamente energéticas podrían contribuir a la erradicación de esta causa de desnutrición<sup>38</sup>. Otros estudios han evaluado la habilidad de los servicios de alimentos del hospital para que los alimentos sean aceptados por el paciente y, de esta manera, se cubran los requerimientos nutricionales; concluyeron que a pesar de los esfuerzos realizados, la mayoría de los pacientes no cubren sus requerimientos estimados principalmente por causas distintas a la enfermedad del paciente (anorexia, vómito, etcétera), por lo que se acentúa la importancia de mejorar la calidad de los servicios de alimentos de los hospitales<sup>37</sup>. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, la mayoría de los hospitales e instituciones no cuentan con el personal capacitado necesario para ello<sup>24, 37, 39, 40</sup>. En este estudio puede comprobarse este hecho: la mayoría de los pacientes no cubrieron sus requerimientos nutricionales a pesar de referir consumir la mayor parte de los alimentos brindados por la institución, lo cual refleja que el aporte energético de la dieta intrahospitalaria es insuficiente: la media energética de la dieta administrada resultó de 1.016 kcal,

**Tabla VI**  
Variables significativas en el paciente con desnutrición

	Por IMC			Por % de peso ideal			Por pérdida de peso			Por % de peso habitual		
	Desnutrición	Normal	p	Riesgo de desnutrición	Sin riesgo	p	Perdió peso	Sin cambio	p	Riesgo de desnutrición	Sin riesgo	p
IMC	17,57 ± 1,93	22,62 ± 1,40	<0,001	17,74 ± 2,66	26,68 ± 5,39	<0,001	23,56 ± 5,47	26,20 ± 5,32	<0,001	21,14 ± 4,36	27,26 ± 5,87	<0,001
Días de estancia	11,52 ± 15,21	7,95 ± 11,94	0,02	10,03 ± 12,98	7,35 ± 10,63	0,03	8,86 ± 12,56	5,85 ± 7,31	0,01	9,72 ± 13,68	6,72 ± 9,09	<0,001
Días de ayuno	5,60 ± 3,68	5,31 ± 3,82	0,51	5,62 ± 3,70	5,65 ± 3,76	0,94	5,45 ± 3,75	5,63 ± 3,82	0,74	5,46 ± 3,72	5,76 ± 3,76	0,35
% adecuación energético	89,04 ± 36,98	70,80 ± 34,20	<0,001	86,52 ± 39,81	65,33 ± 29,17	<0,001	72,09 ± 35,23	65,86 ± 29,21	0,13	76,31 ± 39,25	65,28 ± 26,94	<0,001
% adecuación proteínas	68,46 ± 37,06	55,56 ± 32,37	<0,001	67,77 ± 38,25	51,82 ± 28,28	<0,001	56,80 ± 33,32	48,53 ± 26,40	0,03	58,82 ± 37,47	52,56 ± 26,20	0,02

mientras que el requerimiento energético promedio fue de 1.523 kcal; misma situación que se presenta en el aporte proteico (tabla IV).

Este estudio refleja también una diferencia significativa en los días de estancia intrahospitalaria entre los pacientes con o en riesgo de desnutrición y aquéllos con un estado nutricional adecuado, comprobándose lo reportado en otros estudios<sup>20, 41-44</sup>. Esta estancia prolongada resulta de especial importancia ya que, al relacionarlo con la limitada ingestión energético-proteica que muestran los pacientes hospitalizados, resulta en la depleción de las reservas nutrimentales y la consecuente desnutrición del paciente. A su vez, la desnutrición tiene consecuencias antes mencionadas (mayor riesgo de infección, peor pronóstico, etc.), mismas que influyen en la estancia intrahospitalaria al hacer necesaria la continua atención médica; de manera recíproca, las consecuencias de la desnutrición afectan al estado nutricional al incrementar las demandas energéticas y alterar la homeostasis metabólica, cerrando un círculo que resulta nocivo para el estado nutricional y la salud del paciente.

## Conclusión

Este estudio confirma la alta prevalencia de desnutrición en el paciente hospitalizado. Se encontraron diversas causas que se relacionan de manera importante con la desnutrición, entre las cuales destacan la insuficiente ingestión energética y proteica como consecuencia de menús no adecuados a la población hospitalizada y la prolongada estancia intrahospitalaria, misma que contribuye al deterioro en el estado nutricional.

En general, a pesar de que se conoce el impacto médico y económico que tiene la desnutrición en el paciente hospitalizado, ésta sigue siendo frecuente en las instituciones hospitalarias. Es por ello necesario implementar prácticas adecuadas para la oportuna detección y atención al estado nutricional del paciente como la incorporación de personal capacitado en el área nutricional y mejorar las prácticas de servicios de alimentos provistas en las instituciones.

## Referencias

- Pirlich M, Schütz T, Kemps M y cols. Prevalence of malnutrition in hospitalized medical patients: impact of underlying disease. *Dig Dis* 2003; 21:245-51.
- Barrocas A. Nutritional support of the medical patient. *Hosp Mater Manage Q* 1996 Feb; 7(3):1-15.
- Martineau J, Bauer JD, Isenring E, Cohen S. Malnutrition determined by patient-generated subjective global assessment is associated with poor outcomes in acute stroke patients. *Clin Nutr* 2005; 24(6):1073-7.
- Sánchez López AM, Moreno-Torres Herrera R, Pérez de la Cruz AJ, Orduña Espinosa R, Medina T, López Martínez C. Prevalencia de desnutrición en pacientes ingresados en un hospital de rehabilitación y traumatología. *Nutr Hosp* 2005; 20(2): 121-30.
- McWhirter JP, Pennington C. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994 Apr; 308:945-8.
- Lochs H, Dervenis C. Malnutrition: the ignored risk factor. *Dig Dis* 2003; 21:196-7.
- Naber THJ, Schermer T, De Bree A y cols. Prevalence of malnutrition in nonsurgical hospitalized patients and its association with disease complications. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:1232-9.
- Socarás MM, Boleit M, Fernández T, Morales MC, Betancourt D, Suárez R. Algunas causas que llevan a la desnutrición en los pacientes hospitalizados. *Rev Cubana Med* 2004; 43:2-3.
- McWhirter JP, Pennington C. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994; 308:945-8.
- Bowers S. Nutrition support for malnourished, acute ill adults. *Medsurg Nursing* 1999; 8(3):145-66.
- Debonis D, Pizzolato M. Quantitative nutritional assessment of 102 consecutive patients admitted to a general surgery ward in Buenos Aires, Argentina. *Nutr Int* 1986; 2:168-71.
- Kehr J, Aguayo B. Chilean survey of hospital nutrition status. *JPEN* 2000; 24:S14-7.
- Waitzberg DL, Caiiffa WT, Correia MITD. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4,000 patients. *Nutr* 2001; 17:573-9.
- González Castela L, Coloma Peral R, Ascorbe Salcedo P, Indo Berges O, Rodríguez Carballo B, Martínez Tutor MJ. Estado actual del grado de desnutrición en los pacientes hospitalizados de la Comunidad de La Rioja. *Nutr Hosp* 2001; 16(1):7-13.
- Correia I, Campos AC y cols. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN study. *Nutrition* 2003 Oct; 19(10):823-5.
- Wyszynski DF, Perman M, Crivelli A. Prevalence of malnutrition in Argentina: preliminary results of a population-based study. *Nutrition* 2003 Feb; 19(2):115-9.
- Barreto Penié J. State of malnutrition in Cuban hospitals. *Nutrition* 2005 Abr; 21(4):487-97.
- Porbén SS. The state of the provision of nutritional care to hospital patients: results from the ELAN-Cuba study. *Clin Nutr* 2006; 25(6):1015-29.

19. Hosseini S, Amirkalali B, Nayebi N, Heshmat R, Larijani B. Nutrition status of patients during hospitalization, Teheran, Iran. *Nutr Clin Pract* 2006 Oct; 21(5):518-21.
20. Pirlich M, Schütz T, Norman K y cols. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr* 2006; 25:563-72.
21. Van Bokhorst-de Van der Schueren MAE, Klinkenberg M, Thijs A. Profile of the malnourished patient. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59:1129-35.
22. Khattak MMAK, Begum S, Abid J, Qadir SS. Evaluation of nutritional status of recently hospitalized patients. *Pakistan J Nutr* 2002; 1(5):212-6.
23. Incalzi RA, Capparella O, Gemma A y cols. Inadequate caloric intake: a risk factor for mortality of geriatric patients in the acute-care hospital. *Age Aging* 1998; 27:303-10.
24. De Ulibarri JI. La desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp* 2003; 18(3):109-12.
25. Tavares MM, Matos L, Amaral TF. Insufficient voluntary intake of nutrients and energy in hospitalized patients. *Nutr Hosp* 2007; 22(5):584-9.
26. Kyle UG, Schneider SM, Pirlich M, Loch H, Hebuterne X, Pichard C. Does nutritional risk, as assessed by Nutritional Risk Index, increase during hospital stay? A multinational population-based study. *Clin Nutr* 2005; 24(4):516-24.
27. Lee RD, Nieman DC. Anthropometry. En: Lee RD, Nieman DC. *Nutritional assessments*. 3ª ed. EUA: McGraw-Hill Science Engineering; 2006. p. 178.
28. Frankfield D. Energy and macromolecule requirements. En: Gottschlich MM, Fuhrman MP, Hammond KA, Holcombe BJ, Seidner DL, editores. *The science and practice of nutrition support: a case-based core curriculum*. Iowa: Kendall Hunt Publishing Company; 2001. pp. 33-35.
29. Curtis Morris R. Malnutrition in hospitalized patients: diagnosis and treatment. *Western J Med* 1986; 144(1):63-7.
30. Seidener DL. Nutritional issues in the surgical patients. *Cleveland Clin J Med* 2006; 63(Supl. 1):S77-81.
31. Kowanko I. Energy and nutrient intake in patients in acute care. *J Clin Nurs* 2001; 10(1):51-7.
32. Raffoul W, Far MS, Cayeux MC y cols. Nutritional status in nine patients with chronic low-limb ulcers and pressure ulcers: importance of oral supplements. *Nutrition* 2006; 22(1):82-8.
33. Hengstermann S, Fischer A, Steinhagen-Thiessen E, Schultz RJ. Nutrition status and pressure ulcer: what we need for nutrition screening. *JPEN* 2007; 31(4):288-94.
34. Carney DE, Meguid MM. Current concepts in nutritional assessment. *Arch Surg* 2002; 137:42-5.
35. Holmes S. Undernutrition in hospital patients. *Nurs Stand* 2003; 17(19):45-55.
36. Rocandio P, Izaga M, Ansotegui A. Assessment of nutritional status on hospital admission: nutritional scores. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57:824-31.
37. Dupertuis YM, Kossovsky MP, Kyle UG, Raguso CA, Genton L, Pichard C. Food intake in 1707 hospitalized patients: a prospective comprehensive survey. *Clin Nutr* 2003; 22(2):115-23.
38. Allison SP. Hospital food as treatment. *Clin Nutr* 2003; 22(2):133-4.
39. Kondrup J, Johansen N, Plum LM y cols. Incidence of nutritional risk and causes of inadequate nutritional care in hospitals. *Clin Nutr* 2003; 22(1):47-51.
40. Simon S. A survey of the nutritional adequacy of meals served and eaten by patients. *EDTNA ERCA* 1997; 23(4):22-4.
41. De Luis DA, Izaola O, Cuéllar L y cols. Nutritional assessment: predictive variables at hospital admission related with length of stay. *Ann Nutr Met* 2006; 50:394-8.
42. Kyle UG, Genton L, Pichard C. Hospital length of stay and nutritional status. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8(4):397-402.
43. Pichard C, Kyle U, Morabia A y cols. Nutritional assessment: Lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increase length of stay. *The Am Journ Clin Nutr* 2004; 79(4):613-8.
44. Kyle UG, Pirlich M, Lochs H, Schuetz T, Richard C. Increased length of hospital stay in underweight and overweight patients at hospital admission: a controlled population study. *Clin Nutr* 2005; 24(1):133-42.

## Crítica de libros

# ¿Por qué no puedo adelgazar?

## *Why can't I loose weight?*

P. Riobó Serván. 244 páginas. Editorial: La esfera de los libros.  
Año de edición: 2008. ISBN: 978-84-9734-706-8

Adelgazar no es sólo dejar de comer. La manera en que se come es tan importante como lo que se come y muchas veces hay que explorar los sentimientos para saber qué se esconde detrás del exceso de peso: ¿ansiedad?, ¿falta de autoestima?, ¿miedo a enfrentarse a los problemas? Por ello, además de equilibrar la ingesta, olvidarse del picoteo y asumir buenos hábitos alimenticios, hay que tener en cuenta otros dos pilares básicos que son verdaderos complementos de la dieta inteligente: hacer ejercicio con regularidad y controlar los problemas emocionales.

Pilar Riobó que en 2002 publicó “La Dieta Inteligente” libro del que se vendieron más de 20.000 ejemplares, nos enseña que no existen fórmulas mágicas, que la misma dieta no vale para todos y que es preciso tratar las causas psicológicas si queremos no volver a coger rápidamente los kilos perdidos.

El libro, destinado al gran público, está salpicado de casos reales muy amenos.