

Revisión

Soybean, a promising health source

I. Mateos-Aparicio, A. Redondo Cuenca, M. J. Villanueva-Suárez and M. A. Zapata-Revilla

Departamento de Nutrición y Bromatología II. Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. España.

Abstract

Health properties and uses of soybean, as well as the different chemical and botanical characteristics of this legume are shown in this review. Soybean represents an excellent source of high quality protein, it has a low content in saturated fat, it contains a great amount of dietary fibre and its isoflavone content makes it singular among other legumes.

Many researches have been carried out into the benefits of legumes: chickpeas, beans, lentils and soy, among others, but characterization and positive health effects of soybeans have been recently studied. The interest in this legume has increased because of its functional components. Most of the studies have been focused on soybean protein as a possible source of prevention against cardiovascular disease. This positive effect may be due to a decrease in serum cholesterol concentrations. In addition, there are many studies on isoflavones, non-nutritive substances, associated with prevention and treatment of different chronic diseases. Moreover, some studies have shown the health properties of soy dietary fibre. Therefore, it would be interesting to consider the replacement of animal based foods for soybean foods in order to obtain some nutritional benefits.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:305-312)

Key words: Soybean. Diabetes. Cholesterol. Cancer. Menopause. Osteoporosis.

SOJA, UNA PROMETEDORA FUENTE DE SALUD

Resumen

Esta revisión aborda los diferentes usos y propiedades beneficiosas para la salud de la soja, así como, las distintas características químicas y botánicas de esta legumbre. Existen trabajos científicos que aseguran su efecto protector en diferentes enfermedades, sin embargo, otros lo ponen en duda. De todos modos la soja es una excelente fuente de proteína de alto valor biológico, presenta baja cantidad de grasa saturada, contiene gran cantidad de fibra alimentaria y es única entre las legumbres por su contenido en isoflavonas.

Existe mucha información acerca del papel beneficioso de la ingesta de legumbres: garbanzos, judías, lentejas y soja, entre otras. La caracterización y los efectos beneficiosos en salud de la soja han sido recientemente estudiados, ya que el descubrimiento de sus componentes funcionales y la controversia que ello suscita ha aumentado el interés en esta legumbre. La mayor parte de estos estudios se centran en la proteína de soja como posible fuente de prevención de las enfermedades cardiovasculares. Este efecto positivo puede ser debido a una disminución del colesterol sanguíneo. Además existen muchos estudios acerca de las isoflavonas, sustancias no nutritivas, asociadas a la prevención y tratamiento de diferentes enfermedades crónicas. También algunos estudios han mostrado el papel beneficioso de la fibra alimentaria de soja. De manera que se podrían considerar las interesantes ventajas nutricionales que proporcionaría la disminución de algunos alimentos de origen animal y la ingesta, en su caso, de alimentos derivados de la soja.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:305-312)

Palabras clave: Soja. Diabetes. Colesterol. Cáncer. Menopausia. Osteoporosis.

Correspondence: I. Mateos-Aparicio.
Departamento de Nutrición y Bromatología II. Bromatología.
Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.
28040 Madrid, España.
E-mail: inmateos@farm.ucm.es / arared@farm.ucm.es

Recibido: 25-VII-2007.
Aceptado: 30-I-2008.

Introduction

Botanically, soybean belongs to the order *Rosaceae*, family *Leguminosae* or *Papilionaceae* or *Fabaceae*, subfamily *Papilionoidae*, the genus *Glycine* and the cultivar *Glycine max*.

In October 26th, 1999, the Food and Drug Administration (FDA) in USA approved a health claim based on the role of soybean protein in reducing the risk of coronary heart disease. This claim establishes that soybean protein included in a diet low in saturated fat and cholesterol may reduce the risk of coronary heart disease. The available researches showed that a frequent soybean protein consumption lowers the cholesterol levels.^{1,2}

The results from recent researches suggest that soybean dietary fibre plays a role in the reduction of cholesterol levels in some hyperlipidemic individuals and has a major protective effect on cardiovascular disease.³⁻⁷ Moreover, it improves the glucose tolerance in some diabetic patients;⁸⁻¹⁰ it increases the wet faecal weight and reduces the caloric density in some foods.¹¹ Dietary fibre seems also to have a positive effect on diarrhoea and constipation and as a therapy of irritable bowel syndrome;¹² it has anti-inflammatory and anti-carcinogenic effects on digestive system.¹³

Origin and composition

It is widely believed that the origins of soybean are in China, probably in the north and central regions, 4,000-5,000 years ago. Soybean was introduced in Europe about 1712 by a German botanist, Engelbert Kaempfer. Later Carl von Linné, gave soybeans a genetic name, *Glycine max*. However, due to the poor climate and soil conditions, soybean production has been limited in Europe.^{11,14}

Soybean is a singular food because of its rich nutrient content. Soybean contains vegetable protein, oligosaccharides, dietary fibre, phytochemicals (especially isoflavones), and minerals^{4,8,11} (table I).

Protein

Soybean is a protein source. The protein content of most beans averages 20-25%, whereas the protein content of soybean is about 40%.¹¹ Soybean protein is low in sulphur amino acids, being methionine the most significant limiting amino acid, followed by cystine and threonine.¹⁵ But this difference is actually not really high and soybean protein foods are equivalent in quality to animal protein⁴. Moreover, soybean protein contains sufficient lysine, which is deficient in most cereal proteins. Therefore, soybean amino acid profile is complementary to cereal amino acid profile. The-
reby, legumes may be used to fortify cereals (table II).

There are other natural components present in soybeans such as trypsin inhibitors, fenolics and phytic acid, which reduce protein quality.¹¹

Table I
Nutrition profile of soybeans expressed per 100 g DM

Composition	Soybean beans
Complex carbohydrates (g)	21
Simple carbohydrate (g)	9
Stachyose (mg)	3,300
Raffinose (mg)	1,600
Protein (g)	36
Total fat (g)	19
Saturated fat (g)	2.8
Monounsaturated fat (g)	4.4
Polyunsaturated fat (g)	11.2
Insoluble fibre (g)	10
Soluble fibre (g)	7
Calcium (mg)	276
Magnesium (mg)	280
Potassium (mg)	1,797
Iron (mg)	16
Zinc (mg)	4.8

DM: dry matter.

Fat

Soybeans normally contain 18-22% oil. Fat fraction contains mainly triglycerides that make up 99% of soybean fat. Minor components include phospholipids, unsaponifiable matter (tocopherols, phytosterols, and carbohydrates), and free fatty acids.¹¹ Most beans are very low in fat, but soybeans are an exception because their fat content is the highest among the beans, containing 47% of energy from fat.⁸

Soybean fat stands out for its high content of the polyunsaturated fatty acids, linoleic (C18: 2) and linolenic (C18: 3) acids. It also contains considerable

Table II
Amino acid composition of soybean seed (Liu, 1997b)

Amino Acid	mg/g Protein
Arginine	77.16
Alanine	40.23
Aspartic acid	68.86
Cystine	25.00
Glutamic acid	190.16
Glycine	36.72
Histidine	34.38
4-Hydroxyproline	1.40
Isoleucine	51.58
Leucine	81.69
Lysine	68.37
Methionine	10.70
Phenylalanine	56.29
Proline	52.91
Serine	54.05
Threonine	41.94
Tryptophan	12.73
Tyrosine	41.55
Valine	41.55

DM: dry matter.

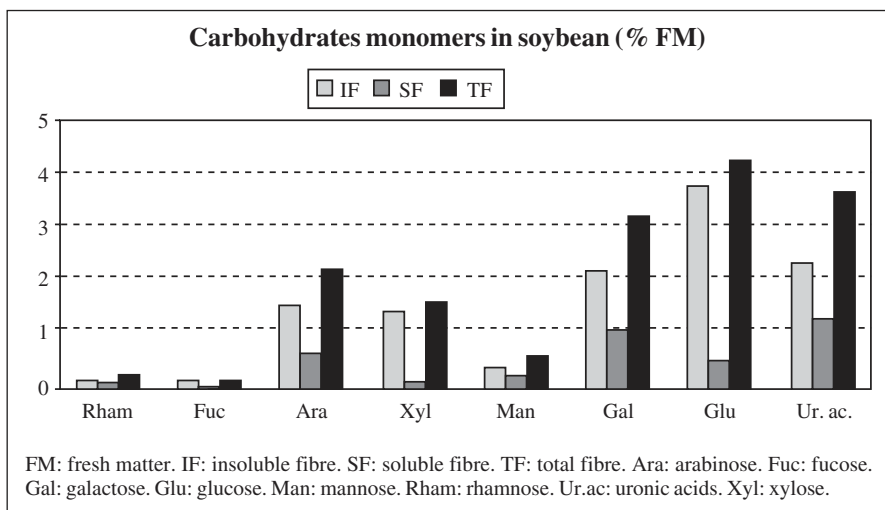


Fig. 1.—The types and levels of carbohydrates monomers in soybean (% FM) (Redondo et al., 2007).

amounts of another unsaturated fatty acids, oleic acid (C18: 1) and moderate amounts of the saturated fatty acids, palmitic acid (C16: 0) and stearic acid (C18: 0). The predominant fatty acid is linoleic acid, comprising approximately 53% of the total fatty acid content of soybean.¹⁵ It is also remarkable linolenic acid content is 7-8% approximately. There are few good sources of ω -3 fatty acids such as linolenic acid. Available data suggest that many people have a diet poor in linolenic acid, so soybean could be a good source to increase the linolenic acid intake.

The term lecithin generally refers to the entire phospholipid fraction. Soybean lecithin is widely used in many industries because of its functional properties such as emulsifying, wetting, colloidal, and antioxidant properties. It also exerts physiological effects on human beings and animals.¹¹

Carbohydrates

Soybeans contain about 35% carbohydrates. Therefore, they are the second largest components in soybeans. Soybean meal contains 1% of starch.^{16,17} Cell wall structural components are non-starch poly-

saccharides (NSP) and cover a large variety of polysaccharides molecules excluding α -glucans (starch). NSP fraction is divided in three groups: cellulose, non-cellulosic polymers (hemicelluloses) and pectic polysaccharides.

Cell wall material contains 92% of the polysaccharides present in soybean. The major constituent sugars in these polysaccharides are arabinose, galactose, uronic acids and glucose (cellulose)¹⁸ (fig. 1). Some structures of these polysaccharides have been studied, such as arabinogalactans.^{16,17,19} They occur in two distinct types. In grain legumes, it appears as Type I^{16,17,20} (fig. 2).

Soybean soluble carbohydrates contain trace amounts of monosaccharides, such as glucose and arabinose, and measurable amounts of di- and oligosaccharides, with sucrose ranging from 2.5-8.2%, raffinose 0.1-0.9%, and stachyose 1.4-4.1%.^{11,17,21,22} Raffinose and stachyose have been studied because their presence has been linked to flatulence and abdominal discomfort,¹¹ but they can be considered prebiotics because they promote the growth of *Bifidobacterium* population.^{22,23} There are different studies showing their role as functional food components.²⁴

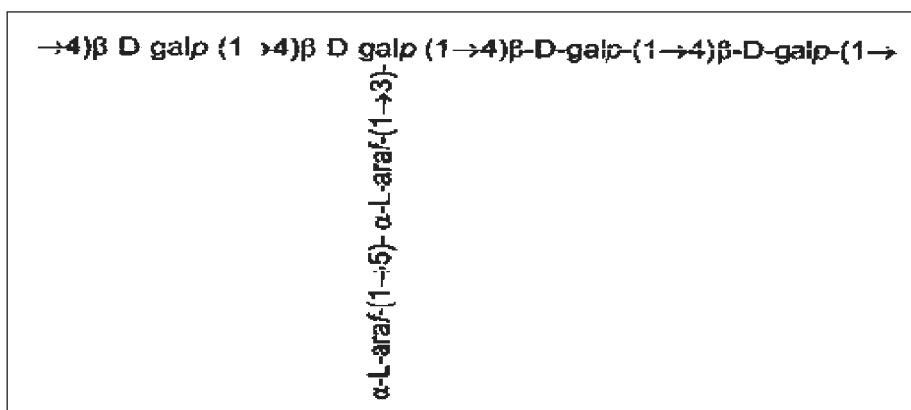


Fig. 2.—Proposed structure of type I arabinogalactan (Van de Vis, 1994).

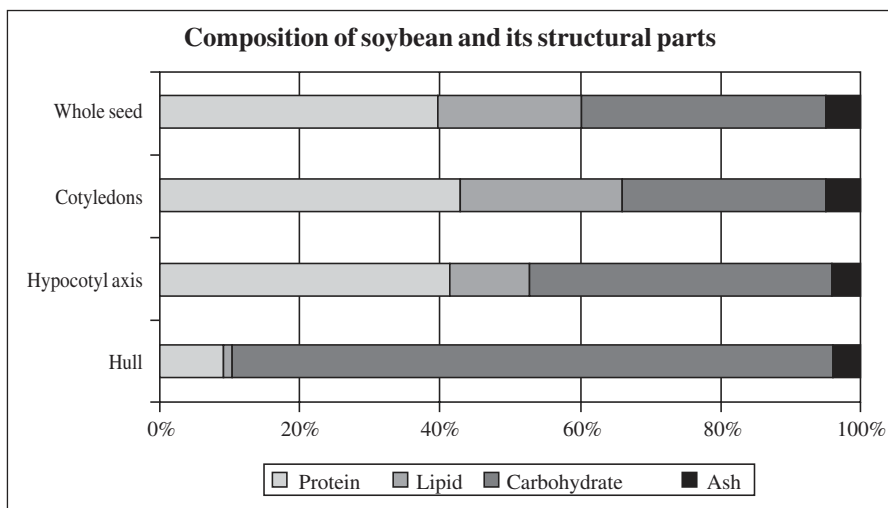


Fig. 3.—Composition of soybeans and their structural parts (% DM).

The seed coat, also known as soybean hull, constitutes the 8% of the whole soybean, containing about 86% complex carbohydrates¹¹ (fig. 3).

Isoflavones

Isoflavones belong to a group denominated phytochemicals. They are non-nutritive substances that possess health protective benefits. They have been associated with prevention and treatment of chronic diseases such as heart disease, cancer, diabetes, and hypertension as well as other clinical pathologies.^{8,25}

Isoflavones are a subclass of flavonoids. The basic structure of flavonoid compounds is the flavone nucleus, which has two benzene rings (A and B) linked with heterocyclic pyrane (fig. 4). Genistein and daidzein are the primary isoflavones in soybean.¹⁵

Isoflavones are mainly in the form of glycosides in vegetables; they are high polar (water-soluble) compounds. In soybean food the isoflavones analyses reported 0.1-3.0 mg/g content. Soybean germ products derived from hypocotyledon present one of the most concentrated sources in isoflavones (> 20 mg/g).

After ingestion, soybean flavones are hydrolysed by microflora intestinal glycosidases releasing the aglycones daidzein and genistein, and these may be absorbed or metabolised.²⁶

Purposes, uses and benefits of soybeans

There are many researches on the benefits of legumes consumption: chickpeas, beans, lentils and soybean, among others.²⁷ Soybean foods represent an excellent source of high quality protein, are low in saturated fat, and are cholesterol free.⁸ But, moreover, soybean contains a great amount of dietary fibre; it is the second largest component in soybeans, and it has shown to reduce risk of colon cancer and other diseases.¹¹

Soybean intake and diabetes

Soybean therapy in diabetic individuals depends on the type of diabetes and other factors such as lifestyle and metabolic needs of the patients. Soybean protein has a role in diabetes because of its content in

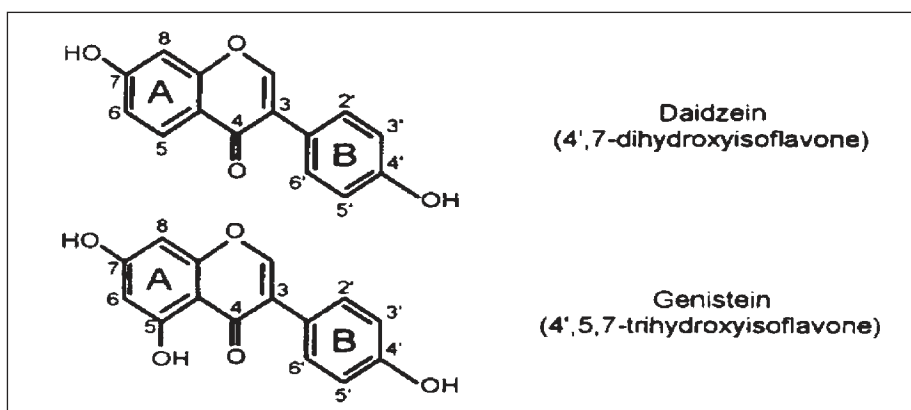


Fig. 4.—Structures of the primary isoflavones in soybean.

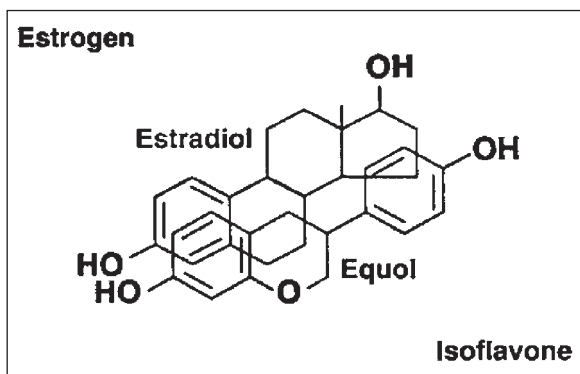


Fig. 5.—Comparison of equol structure (isoflavone metabolite) and estradiol structure (Setchell and Cassidy, 1999).

glycine and arginine, which tend to reduce blood insulin levels. Soybean fibre may be useful because of its insulin-moderated effect.

Soybean diet may be a good option in type 2 diabetes individuals due to its effect on hypertension, hypercholesterolemia, atherosclerosis and obesity, which are very common diseases in diabetic patients.²⁸

In addition, substituting animal protein for soybean or other vegetable protein may also decrease renal hyperfiltration, proteinuria, and renal acid load and therefore reduces the risk of renal disease in type 2 diabetes.²⁹

It is generally accepted that a high fibre diet, particularly soluble fibre, is useful to control plasma glucose concentration in diabetics. In short- and long-term experiments it has been reported an improvement in blood glucose attributed to fibre intake from soybeans.^{8,30}

The mechanisms to improve glycemic control during dietary fibre intake seem to be due to the effects of slowing carbohydrate absorption, so that dietary fibre reduces or delays the absorption of carbohydrates.³⁰ It also increases faecal excretion of bile acid and therefore may cause a low absorption of fat.^{9,29}

One of the most common complications of diabetes mellitus is the development of diabetic retinopathy. The antiangiogenic effects of isoflavones could be of value in this disorder, although the role of soybean protein isolates containing isoflavones has not been studied in detail.³¹ In addition, soybean is associated with health benefits for patients with gallstones. The mechanism of beneficial effect of soybean on gallstones is not well known but it may be related to the blood cholesterol lowering effects of soybean protein containing isoflavones.²⁸

Researches performed in diabetic patients with soybean diets show several potential advantages,³² but at the moment very much work is required to define the exact role of soybean in the control of diabetes mellitus.

Soybean intake, cholesterol and heart disease

Cardiovascular heart disease is one of the major health problems in most developed countries. Most

deaths due to cardiovascular disease (CVD) are preventable through a lifestyle based on diet, exercise and no smoking.²⁷

Several studies corroborate that the regular intake of legumes significantly decreases CVD.²⁷ Specific studies on soybean remark that the substitution in the diet of animal protein for soybean protein, reduces the concentration of total and low-density lipoprotein (LDL) cholesterol in plasma and decreases triglycerides; high-density lipoprotein (HDL) cholesterol concentrations are not affected significantly.³ Soybean protein, as well as reducing cholesterol and triglycerides levels, may produce an increase of Lipoprotein A, which is potentially detrimental in antiatherogenic therapy.³³ Nevertheless, consumption of soybean protein helps to reduce cardiovascular disease risk,³⁻⁵ but the mechanisms responsible for the hypocholesterolemic effect have not been identified.

The lack of understanding of this mechanism remains an obstacle for a better acceptance of soybean protein by clinical community. There are different hypothesis to explain these mechanisms. One of these hypothesis is that amino acid composition or distribution in soybean change the cholesterol metabolism, possibly, due to changes in endocrine status, because there are alterations in insulin:glucagon ratio and thyroid hormone concentrations,³⁴ as well as an increase in plasma thyroxin concentrations which is related with a reduction in plasma cholesterol.³⁵ Another hypothesis proposes that non-protein components such as saponins, fibre, phytic acid, minerals and isoflavones associated with soybean protein affect cholesterol metabolism. The metabolic changes observed when soybean is introduced in the diet consist in an increased cholesterol synthesis, an increased bile acid synthesis or a faecal bile acid excretion, increased apolipoprotein B or E receptor activity and a decreased hepatic lipoprotein secretion and cholesterol from the blood.³⁴

Early epidemiologic researches on dietary fibre from cereals and legumes indicated an inverse relationship between dietary fibre intake and coronary disease risk. Legumes constitute a source of dietary fibre, relatively rich in soluble fibre, which may play an important role in the prevention of heart disease.⁵ The major effects of soybean soluble fibres on serum lipoproteins appear to be related with bile acid binding and with a decrease in the reabsorption of bile acid.²⁷ Therefore, there is an increase in the cholesterol used to synthesize bile acids.³⁶ But also, the fermentation of soluble fibres in the colon produces short-chain fatty acids that contribute to reduce hepatic cholesterol synthesis.³⁷ It has been shown that propionic acid, one of the short-chain fatty acids, decreases the hepatic cholesterol.³⁸ Moreover, the diminution in the synthesis of cholesterol in the liver is due to a reduction in serum insulin concentrations because insulin is responsible of activating an enzyme that participates in cholesterol synthesis and, on the other hand, it

might be due to an alteration of the bile acid profile in the liver.³⁶

There is also a hypothesis that isoflavones ingested within a soybean containing diet may inhibit atherosclerotic development, because they have antioxidant properties against LDL oxidation, which generates a cascade of events producing atherosclerotic plaques. In addition, isoflavones possess a hypocholesterolemic effect, although this effect is still under investigation. It might be due to the interaction of isoflavones with estrogenic receptors, because of the structural similitude between these compounds and their metabolites and estrogens. Serum cholesterol concentrations may decrease by similar mechanism.⁴ Figure 5 compares the structure of the isoflavone metabolite (equol) with estradiol.

Different clinical researches indicate that to achieve a cholesterol-lowering effect,³² it is important to consume soybean protein with its natural isoflavones fraction.³⁹ The hydrolysis of fibres to be used as supplements may also alter their physiological effects. Furthermore, although fibre-rich food is related with protection from CVD and has hypocholesterolemic effects, the separation of its natural compounds such as protein or isoflavones may reduce the cardiovascular and cholesterol effects.^{30,37}

Soybean intake and cancer

In the last years, many groups of researchers have suggested that the consumption of soybean is associated with the relatively short levels of different cancers in countries that include soybean in their diets.^{8,15,32,40} Soybean foods and isoflavones have received special attention because of their effects in preventing and treating cancer, but it is clear that the data are not enough to conclude the role that soybean consumption plays in cancer.

Researchers have looked at dietary differences between Japan and the Western nations to try to explain variations in death rates from cancer.⁴¹ Within Japanese diet, a number of components of soybean have been investigated for potential anticancer activity. Several researches have demonstrated that soybeans contain high levels of compounds with anticancer activity, such as phytates, protease inhibitors, phytoosterols, saponins, phenolic acids, and isoflavones. But most of the data suggest that isoflavones are the responsible ones for the hypothesized anticancer effects of soybean.^{8,15,25}

Soybean is unique among legumes because of its isoflavone concentrated source. Isoflavones and their metabolites have several hormonal and non-hormonal activities. The initial interest in isoflavones was because of their estrogenic activity⁸ and based on this activity, the possibility to use phytoestrogens containing food in the prevention and treatment of hormone dependent cancers.⁴² Now, the prevailing hypothesis is

that isoflavones may act like antiestrogen when they are in a high estrogen concentration and like estrogen when they are in a low estrogen environment.^{8,15}

One of the two primary isoflavones is genistein that can contribute to the anticancer effects for its antioxidant properties. The anticancer effects are more likely due to the fact that genistein is a specific inhibitor of protein tyrosine kinase, MAP kinase, ribosomal S6 kinase, topoisomerase II, which form part of growth factor-stimulated signal transduction cascades in normal and transformed cancer cells. It has also been proved, *in vitro*, that genistein increases concentrations of TGF- β , which may inhibit the growth of cancer cells. Moreover, genistein has an important role as a potent inhibitor of angiogenesis *in vitro*.⁸

Breast Cancer

The growth of both estrogen-dependent and estrogen independent breast cancer cells *in vitro* has been inhibited by genistein, but it is not clear if the concentrations reached *in vitro* could be reached *in vivo*. The only statement which can be done is that soybean intake may help to prevent the initiation of cancer cells.^{8,15} However, although the hypothesis estrogenic-antiestrogenic effects of isoflavones exists, there is evidence of isoflavones increasing estrogenic activity in risk breast cancer women and in women suffering already breast cancer.^{40,42} Otherwise, there is no evidence in the literature suggesting that phytoestrogens, in such amounts in human food, stimulate the already existing cancer or initiate cancer. Japanese people with high phytoestrogens plasma levels and having low breast, prostate and colon cancer risk suggest that soybean consumption is not associated with any risk.⁴³

Prostate cancer

Estrogens may inhibit prostate cancer growth but also it has been seen that they can be associated with both benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. The possible beneficial way of estrogens may not be associated with the estrogen receptor. It is known that estrogens cause programmed cell death of prostate cancer cells and inhibit enzymes associated with different process in the development of cancer.

Soybean foods may be a factor contributing to the diminution of prostate cancer mortality.⁴³ Genistein has been shown to reduce DNA synthesis in human prostate cells *in vitro* and inhibit testosterone effect in prostate cancer development in rats.^{42,44} However, a daily intake of soybean enough to decrease LDL-cholesterol, does not reduce serum prostate specific antigen (PSA) as it has been proposed by others studies.⁴³

Colon cancer

There is some epidemiological evidence for protective effects of soybean products on colon cancer but also a number of studies have shown no effect. *In vitro* studies, soybean products have shown an anti-proliferative effect on a wide range of cell types including cells of the gastrointestinal tract.⁴⁵

An important role in colon cancer is attributed to dietary fibre, and it also reduces the risk of other chronic diseases in digestive system.^{5,30} Dietary fibre can increase the volume of faecal material and reduce the colonic transit time; therefore it prevents a low faecal material and infrequent bowel movements that can produce a prolonged exposition of colonic cells to faecal mutagens. Moreover, fibre may dilute bile acids and provide a dispersed solid phase in which bile salts can be absorbed reducing their concentration in faecal water, because it has been presumed that bile acid salts may cause chronic irritation in the colon and stimulate colonic mucosal proliferation and therefore act as tumour promoters.^{30,41}

The fermentation of fibre in colon produces an increase of short-chain fatty acids that present a potential protective effect against colon cancer and bowel infections through inhibition of putrefactive and pathogenic bacteria, respectively.^{46,47} Among the short-chain fatty acids, butyrate may act as a regulator of the gene expression that is implicated in colon cells proliferation and differentiation, so it has been proposed that butyrate can be a protection against colon cancer.⁴⁸

Dietary flavonoids have shown antiproliferative role for human colon cancer cells. The antiproliferative property of flavonoids could be linked to their ability to inhibit cellular accumulation of ascorbic acid, which is used during cell division.⁴⁹ However, there are results showing that isoflavones do not protect against the development of colon cancer in rats treated with a carcinogen and fed with a high fat diet.⁴⁵ Published data about soybean isoflavones and colon cancer are conflicting and scientific evidence in support of the protective effect on colon cancer is limited.⁴³

Soybean intake, menopause and osteoporosis

People of western countries compared with many asian people present an increased risk of osteoporosis and have a higher occurrence of many menopausal symptoms. One of the differences between western and asian people is that asian diet is rich in soybean foods compared to western diet.²⁶

Researchers found that the daily addition of isolated soybean protein with naturally occurring isoflavones to the diet of postmenopausal women reduced the frequency of hot flashes.^{26,50} It would be reasonable to think that in postmenopausal women, isoflavones bind to free estrogenic receptor providing a weak estrogenic effect. This could be useful as a dietary

alternative or supplement to postmenopausal hormone replacement therapy.^{26,51}

The improvement in cognitive function was observed in postmenopausal women after consumption of soybean extract with isoflavones, but there was not effect on menopausal symptoms. There are two types of estrogenic receptors (ER- α and ER- β) and both are in brain. Isoflavones show preference in binding to ER- β receptor, which is prevalent in brain regions dedicated to cognition. So, it is likely ER- β receptors play a role in cognitive function.⁵¹

There is a significant positive correlation between calcium excretion and animal protein intake, but this correlation is not present with vegetable protein intake.⁵²

Studies have been conducted to investigate the potential effects of soybean products on bone density and osteoporosis risk. Asian people consuming a diet low in animal protein and with a low calcium intake have much lower fracture rates than people in western countries.⁸ Consumption of soybean or its isoflavones may be needed to produce moderated increments in bone mass. These findings suggest that isoflavones and soybean protein are responsible for this effects.^{52,53}

It has been found that genistein has a direct inhibitory effect on bone resorption^{8,54}, and daidzein shows an increase of bone mass in postmenopausal women.⁸ The mechanisms of isoflavones on bone require to be investigated.

Conclusion

Some nutritional advantages could be obtained by replacing many animal based foods for soybean foods. Soybean represents an excellent source of high quality protein with a low content in saturated fat and a great amount of dietary fibre. Therefore, the possible use of soybean in functional food design is very interesting, since the consumption of soybean protein and dietary fibre seems to reduce the risk of cardiovascular diseases and to improve glycemic control. Furthermore, soybean isoflavones are associated with a potential role in the prevention and treatment of different diseases. Therefore, soybean could play an important role for the promotion of health.

Acknowledgment

This research was supported by the Ministerio de Educación y Ciencia (Spain), Proyect AGL2005-02447/ALI.

References

1. Food and Drug Administration (FDA). FDA approves new health claim for soybean protein and coronary heart disease. FDA Talk Paper 1999, in www.fda.gov

2. Henkel J. Soybean: Health claims for soybean protein, questions about other components. FDA Consumer 2000, in www.cfsan.fda.gov
3. Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of the effects of soybean protein intake on serum lipids. *N Engl J Med* 1995; 333:276-282.
4. Anderson JW, Smith BM, Washnock CS. Cardiovascular and renal benefits of dry bean and soybean intake. *Am J Clin Nutr* 1999; 70:464-474.
5. Kushi LH, Meyer KM, Jacobs DR. Cereals, legumes, and chronic disease risk reduction: evidence from epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr* 1999; 70:451-458.
6. Lukaczer D, Liska DJ, Lerman RH et al. Effect of a low glycemic index diet with soybean protein and phytosterols on CVD risk factors in postmenopausal women. *Nutrition* 2006; 22: 104-113.
7. Reynolds K, Chin A, Lees KA, Nguyen A, Bujnowski D, He J. A Meta-Analysis of the Effect of Soybean Protein Supplementation on Serum Lipids. *Am J Cardiol* 2006; 98:633-640.
8. Messina MJ. Legumes and soybeans: overview of their nutritional profiles and health effects. *Am J Clin Nutr* 1999; 70:439-450.
9. Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, Von Bergmann K, Grundy SM, Brinkley LJ. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2000; 342:1392-1398.
10. Jenkins DJA, Kendall CWC, Augustin LSA et al. Glycemic index: overview of implications in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2003; 76:266-273.
11. Liu KS. Chemistry and nutritional value of soybean components. In Soybeans: Chemistry, Technology and Utilization. Aspen Publ. Inc.: Gaithersburg, Maryland, USA, 1999; pp. 25-113.
12. Bosaeus I. Fibre effects on intestinal functions (diarrhoea, constipation and irritable bowel syndrome). *Clin Nutr Suppl* 2004; 1(2):33-38.
13. Scheppach W, Luehrs H, Melcher, R et al. Antiinflammatory and anticarcinogenic effects of dietary fibre. *Clin Nutr Suppl* 2004; 1(2):51-58.
14. López-Bellido L. Soja. In Cultivos Industriales. Mundi-Prensa, Madrid, 2002; pp. 755-855.
15. Messina MJ. Soybeanfoods: their role in disease prevention and treatment. In Soybeans: Chemistry, Technology and Utilization. Chapman and Hall: New York, USA, 1997; pp. 442-447.
16. Huisman MMH, Schols HA, Voragen AGJ. Cell wall polysaccharides from soybean (Glycine max.) meal. Isolation and characterisation. *Carbohydr Pol* 1998; 37:87-95.
17. Huisman MMH. Elucidation of the chemical fine structure of polysaccharides from soybean and maize kernel cell walls. PhD-thesis, Wageningen University, Wageningen, Netherlands, 2000.
18. Redondo-Cuenca A, Villanueva-Suárez MJ, Rodríguez-Sevilla MD, Mateos-Aparicio I. Chemical composition and dietary fibre of yellow and green commercial soybeans (Glycine max). *Food Chem* 2007; 101:1216-1222.
19. Van de Vis JW. Characterization and mode of action of enzymes degrading galactan structures of arabinogalactans. PhD-thesis, Wageningen University, Wageningen, Netherlands, 1994.
20. Choct M. Feed non-starch polysaccharides: Chemical structures and nutritional significance. *Feed Milling International*, 1997, June Issue: 13-26.
21. Sosulski FW, Elkowicz L, Reichert RD. Oligosaccharides in eleven legumes and their air-classified protein and starch fractions. *J Food Sci* 1982; 47:498-502.
22. Espinosa-Martos I, Rupérez P. Soybean oligosaccharides. Potencial as new ingredients in functional food. *Nutr Hosp* 2006; 21(1):92-6.
23. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995; 125:1401-12.
24. Martínez-Villaluenga C, Frías J, Vidal-Valverde C: Raffinose family oligosaccharides and sucrose contents in 13 Spanish lupin cultivars. *Food Chem* 2005; 91:645-649.
25. Craig WJ. Phytochemicals: Guardians of our health. *J Am Diet Assoc* 1997; 97:199-204.
26. Setchell KDR, Cassidy A. Dietary isoflavones: Biological effects and relevance to human health. *J Nutr* 1999; 129:758-767.
27. Anderson JW, Major AW. Pulses and lipaemia, short- and long-term effect: potential in the prevention of cardiovascular disease. *Br J Nutr* 2002; 88:263-271.
28. Holt S, Muntyan I, Likyer L. Soybean-based diets for Diabetes Mellitus. *Alternative & Complementary Therapies* 1996, March/April 1996.
29. Jenkins DJA, Kendall CWC, Marchie A y cols. Type 2 diabetes and vegetarian diet. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:610-616.
30. Rubio MA. Implicaciones de la fibra en distintas patologías. *Nutr Hosp* 2002; XVII(2):17-29.
31. Messina MJ. In The Simple Soybean and Your Health. Avery Publishing Group, New York, 1994; pp. 150-151.
32. Farriol M, Jordà M, Delgado G. Past and current trends supplementation: a bibliographic study. *Nutr Hosp* 2006; 21(4):448-51.
33. Nilausen K, Meinertz H. Lipoprotein (a) and dietary proteins: casein lowers lipoprotein (a) concentrations as compared with soy protein. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:419-425.
34. Potter SM: Overview of proposed mechanism for the hypocholesterolemic effect of soybean. *J Nutr* 1995; 125:606-611.
35. Forsythe WA. Soy protein, thyroid regulation and cholesterol metabolism. *J Nutr* 1995; 125:619-623.
36. Mätkki Y. Physical properties of dietary fiber as keys to physiological functions. *Cereal Foods World* 2001; 46:196-199.
37. Anderson JW, Hanna TJ. Impact of nondigestible carbohydrates on serum lipoproteins and risk for cardiovascular disease. *J Nutr* 2002; 129:1457-1466.
38. Delzenne NM, Kok N. Effects of fructans-type prebiotics on lipid metabolism. *Am J Clin Nutr* 2001; 73:456-458.
39. Lichtenstein AH. Soybean protein, isoflavones and cardiovascular disease risk. *J Nutr* 1998; 128:1589-1592.
40. Trock BJ, Hilakivi-Clarke L, Clarke R. Meta-Analysis of Soybean Intake and Breast Cancer Risk. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98(7):459-471.
41. Johnson IT. Anti-tumour properties. In Functional Foods. Woodhead Publishing, Cambridge, England, 2000; pp. 141-162.
42. Jenkins DJA, Kendall CWC, D'Costa MA et al. Soybean consumption and phytoestrogens: effect on serum prostate specific antigen when blood lipids and oxidized low-density lipoprotein are reduced in hyperlipidemic men. *J Urol* 2003; 169: 507-511.
43. Adlercreutz H. Phyto-oestrogens and cancer. *Lancet Oncol* 2002; 3:364-373.
44. Adlercreutz H, Mazur W, Bartels P et al. Phytoestrogens and prostate disease. *J Nutr* 2000; 130:658-659.
45. Davies MJ, Bowey EA, Adlercreutz H, Rowland IA, Rumsby PC. Effects of soybean or rye supplementation of high-fat diets on colon tumour development in azoxymethane-treated rats. *Carcinogenesis* 1999; 20:927-931.
46. Guillon F, Champ MMJ. Carbohydrate fractions of legumes: uses in human nutrition and potential for health. *Br J Nutr* 2002; 88:293-306.
47. García Peris P, Velasco Gimeno C. Evolución en el conocimiento de la fibra. *Nutr Hosp* 2007; 22(2):20-5.
48. Edwards CA, Parrett AM. Plant cell wall polysaccharides, gums and hydrocolloids: Nutritional Aspects. In Carbohydrates in foods. Marcel Dekker Inc., New York USA, 1996; pp. 319-346.
49. Kuo SM, Morehouse HF, Linet CP. Effect of antiproliferative flavonoids on ascorbic acid accumulation in human colon adenocarcinoma cells. *Cancer Lett* 1997; 116:131-137.
50. Albertazzi P, Pansini F, Bonaccori G, Zanotti L, Forini E, De Aloysio D. The Effect of Dietary Soybean Supplementation on Hot Flushes. *Obstetrics & Gynecology* 1998; 91:6-11.
51. Duffy R, Wiseman H, File SE. Improved cognitive function in postmenopausal women after 12 weeks of consumption of a soya extract containing isoflavones. *Pharmacol Biochem Behav* 2003; 75:721-729.
52. Itoh R, Nishiyama N, Suyama Y. Dietary protein intake and urinary excretion of calcium: a cross- sectional study in a healthy Japanese population. *Am J Clin Nutr* 1998; 67:438-444.
53. Brouns F. Soybean isoflavones: a new and promising ingredient for the health foods sector. *Food Res Int* 2002; 35:187-193.
54. Yamaguchi M, Hua Gao Y. Inhibitory effect of genistein on bone resorption in tissue culture. *Biochem Pharmacol* 1998; 55:71-76.

Revisión

Péptidos antihipertensivos derivados de proteínas de leche y huevo

A. Aleixandre¹, M. Miguel¹ y B. Muguerza²

¹Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. ²Nutraceutical Group. Quart de Poblet. Valencia. España.

Resumen

Algunos fragmentos de proteínas alimentarias, una vez liberados mediante hidrólisis, pueden producir un descenso del tono arterial. Son importantes los hidrolizados y péptidos provenientes de proteínas lácteas. Destacan los hidrolizados de caseína con tripsina, y los productos antihipertensivos obtenidos por fermentación de la leche con *Lactobacillus helveticus*. Estos productos contienen secuencias como Val-Pro-Pro (VPP) e Ile-Pro-Pro (IPP), que inhiben la enzima convertidora de la angiotensina (ECA). Algunas cepas de *Enterococcus faecalis* también producen péptidos antihipertensivos inhibidores de la ECA. Entre estos péptidos destaca la secuencia LHLPLP. Existen asimismo péptidos e hidrolizados antihipertensivos derivados de proteínas de huevo. Podemos citar las secuencias FRADHPFL (ovokinina) y RADHPF (ovokinina 2-7) con actividad vasodilatadora endotelio-dependiente, y algunos hidrolizados de clara de huevo que inhiben la ECA.

Los productos mencionados podrían utilizarse como ingredientes en alimentos funcionales. Algunos han probado ya su eficacia y seguridad en pacientes hipertensos.

(Nutr Hosp. 2008;23:313-318)

Palabras clave: Péptidos bioactivos. Hipertensión. Enzima convertidora de la angiotensina. Leche. Huevo.

Introducción

En estos últimos años la sociedad se ha concienciado de la estrecha relación que existe entre dieta y salud. Como consecuencia de ello, han irrumpido con fuerza

PEPTIDES WITH ANTIHYPERTENSIVE ACTIVITY OBTAINED FROM MILK AND EGG PROTEINS

Abstract

Antihypertensive hydrolysates and peptides have been isolated from food proteins. Among them, there are of particular interest the antihypertensive casein hydrolysates, and some antihypertensive products obtained when milk was fermented by *Lactobacillus helveticus*. The sequences Val-Pro-Pro (VPP) and Ile-Pro-Pro (IPP), with angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitory activity, have been isolated from these fermented products. Selected *Enterococcus faecalis* strains can also produce milk derived peptides with ACE inhibitory and antihypertensive activities. The main of them is the sequence LHLPLP. Some studies also describe the production of antihypertensive hydrolysates and peptides from egg proteins. The sequences FRADHPFL (ovokinina) and RADHPFL (ovokinina 2-7), that have shown endothelium-dependent vasodilator activity, were obtained at first. Some egg white hydrolysates with ACE inhibitory activity have also been described.

The idea of including the abovementioned products as functional food ingredients is particularly attractive. Some of them have already proved their safety and effectiveness in hypertensive patients.

(Nutr Hosp. 2008;23:313-318)

Key words: Bioactive peptides. Hypertension. Angiotensin-converting enzyme. Milk. Egg.

en el sector alimentario los alimentos funcionales. Los alimentos funcionales se definen como los alimentos y componentes alimentarios que, tomados como parte de la dieta, proporcionan beneficios más allá de sus valores nutricionales tradicionales, bien sea mejorando una función del organismo o reduciendo el riesgo de enfermedad¹. La investigación realizada para elaborar estos alimentos ha dedicado especial atención al estudio del papel fisiológico de las proteínas de la dieta. Algunos fragmentos de la secuencia de estas proteínas, pueden liberarse mediante hidrólisis y exhibir actividad biológica. Estos fragmentos, o péptidos bioactivos, se generan usualmente *in vivo* por acción de las enzimas gas-

Correspondencia: M. A. Aleixandre.
Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina.
Universidad Complutense.
28040 Madrid, España.
E-mail: amaya@med.ucm.es

Recibido: 3-IX-2007.

Aceptado: 16-I-2008.

trointestinales, pero pueden también obtenerse *in vitro* con enzimas específicas, o producirse durante los procesos de elaboración de determinados alimentos.

Desde su descubrimiento, en 1979, se han descrito péptidos bioactivos con diferentes actividades biológicas². Algunos son capaces de producir un descenso del tono arterial y permiten controlar la hipertensión. Esta enfermedad es la primera causa de mortalidad en los países desarrollados. Aunque su detección y control son relativamente sencillos, la realidad es que muchos pacientes hipertensos no tienen conocimiento de su enfermedad, y otros están diagnosticados pero reciben un tratamiento inadecuado. Es, por ello, obvio el interés que actualmente tiene la investigación sobre péptidos antihipertensivos de origen alimentario. Los alimentos funcionales que los contienen pueden representar una nueva estrategia para la prevención y/o el tratamiento de la hipertensión.

Se han obtenido péptidos antihipertensivos a partir de proteínas de distintos alimentos de origen animal³⁻⁷ y vegetal⁸⁻¹⁰. Los principales son péptidos antihipertensivos que provienen de proteínas lácteas. Esto es importante, ya que la leche es un alimento primario en la sociedad actual. Las proteínas del huevo son una fuente muy importante de nitrógeno en la dieta, y este alimento juega también un papel fundamental en la nutrición humana. Pese a ello, muy pocos estudios han abordado la producción de péptidos bioactivos a partir de proteínas de huevo. La presente revisión señala algunos de los hallazgos importantes de la investigación actual sobre péptidos antihipertensivos derivados de proteínas alimentarias, y se centra en los estudios realizados en la última década con productos y péptidos antihipertensivos obtenidos a partir de proteínas de leche y de huevo.

Péptidos antihipertensivos derivados de proteínas de leche

Las proteínas lácteas son una de las fuentes principales de péptidos bioactivos. Estos péptidos pueden producirse por hidrólisis de las proteínas lácteas con diferentes enzimas, y también por fermentación de la leche con distintas bacterias.

El estudio de Sekiya y cols., en 1992, es uno de los primeros que aborda la producción de productos antihipertensivos derivados de proteínas de leche. Estos investigadores demostraron que el consumo de 20 g/día de un hidrolizado de caseína con tripsina durante 4 semanas, producía una disminución de la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) en pacientes hipertensos^{11,12}. El producto se comercializó en Japón con el nombre de "Casein DP". Posteriormente, se comercializó en Holanda otro hidrolizado de caseína con tripsina, que disminuía también la presión arterial en pacientes hipertensos^{13,14}. Este nuevo hidrolizado se comercializó con el nombre de "C12 Peptide".

Los hidrolizados de proteínas de suero lácteo han mostrado también efecto beneficioso para el control de la presión arterial. En este contexto, Pins y Keenan demostraron que el consumo de 20 g/día de un hidrolizado de proteínas de suero lácteo, durante 6 semanas, reducía significativamente la PAS y la PAD en pacientes prehipertensos sin medicar. Cinco semanas después de finalizar la ingesta del hidrolizado, pudo apreciarse todavía su efecto. Hay que señalar, además, que los pacientes de este estudio presentaban hipercolesterolemia, y el hidrolizado disminuyó los niveles de LDL colesterol^{15,16}. Este producto se comercializa actualmente en Estados Unidos con el nombre de "Biozate".

Es también importante la producción de péptidos antihipertensivos por fermentación láctea. *Lactobacillus helveticus* tiene usualmente mayor actividad proteolítica que otras bacterias, y muchos de estos péptidos se han obtenido fermentando la leche con esta bacteria. Como ejemplo, podemos citar el producto lácteo comercializado en Japón por Calpis (Calpis Co. Ltd., Japan), que se preparaba por fermentación de leche desnatada con *Lactobacillus helveticus* y *Saccharomyces cerevisiae*. Nakamura y cols., en 1995, comprobaron que la leche Calpis mostraba efecto antihipertensivo en ratas espontáneamente hipertensas (SHR), después de su administración oral aguda a estos animales¹⁶. El grupo japonés demostró que los péptidos Val-Pro-Pro (VPP) e Ile-Pro-Pro (IPP), eran los principales responsables de la actividad antihipertensiva de esta leche¹⁷⁻²⁰. Estos péptidos también mostraron efecto antihipertensivo. Un estudio doble ciego realizado por el mismo grupo, demostró poco después que la ingesta de 95 ml/día de leche Calpis, durante 8 semanas, reducía significativamente la PAS y la PAD en pacientes hipertensos que mantenían durante el ensayo su medicación antihipertensiva²¹. Recientemente se ha demostrado también el efecto de esta leche en sujetos hipertensos que no reciben medicación antihipertensiva. En el ensayo, los pacientes ingerían 160 g/día de leche durante 4 semanas²². El producto, denominado comercialmente "Ameal Peptide"[®] por Calpis, se ha añadido a una nueva bebida láctea lanzada por Unilever, que se ha comercializado en España con el nombre de "Flora Proactive"[®].

Los estudios de Sipola y cols., pusieron también de manifiesto el efecto antihipertensivo de los péptidos VPP e IPP en ratas SHR²³. Este grupo demostró, asimismo, el efecto antihipertensivo de una leche fermentada con *Lactobacillus helveticus* LBK-16H, que contenía ambos tripéptidos²⁴. La ingesta de 150 ml/día de esta leche, durante varias semanas, ocasionó una moderada, pero incuestionable, disminución de la presión arterial en sujetos hipertensos que no recibían ninguna medicación antihipertensiva²⁵⁻²⁷. El producto lácteo se comercializó en Finlandia por la empresa Valio con el nombre de "Evolus". Actualmente la empresa Kaiku lo ha introducido en España con el nombre de "Kaiku Vitabrand".

El principal mecanismo implicado en el efecto de los péptidos antihipertensivos de origen alimentario, y

también en el efecto de los péptidos lácteos anteriormente mencionados, es la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). Ambas secuencias, VPP e IPP, se caracterizaron como potentes inhibidoras de la ECA. Este mecanismo justifica, de hecho, en la mayoría de los casos, el efecto de los productos funcionales con actividad antihipertensiva. Hay que tener en cuenta que la ECA promueve la separación del dipéptido carboxiterminal de la angiotensina I, un decapeptido inactivo, y cataliza su conversión en angiotensina II, un octapéptido con una potente actividad vasoconstrictora. La ECA retira, además, de forma secuencial, dos péptidos carboxiterminales en la estructura de la bradikina, e inactiva esta molécula vasodilatadora²⁸. Esta enzima juega por eso un papel crucial en el mantenimiento de la tensión arterial, y en el daño orgánico secundario a la elevación de esta variable. Su implicación en la modulación del tono arterial puede ser crítica en algunos pacientes hipertensos y, de hecho, los inhibidores de la ECA son en el momento actual un grupo farmacológico prioritario para el tratamiento de la hipertensión. La inhibición de la formación de angiotensina II *in vitro* es, además, un "test" frecuente para evaluar fármacos antihipertensivos.

Nuestro grupo de investigación, en colaboración con el Grupo Leche Pascual, ha demostrado que algunas cepas seleccionadas de *Enterococcus faecalis*, son capaces de producir otros péptidos inhibidores de la ECA, distintos de los péptidos VPP e IPP. Entre ellos, destaca la secuencia LHLPLP (β -casein f133-138)²⁹. La leche fermentada por estas cepas de *Enterococcus faecalis*, presentó actividad antihipertensiva en ratas SHR, cuando se administró de forma aguda, por vía oral, a estos animales³⁰. Los péptidos inhibidores de la ECA, identificados en la leche, también disminuyeron la presión arterial de las ratas SHR cuando se administraron en dosis única, por vía oral. Estos péptidos no modificaron la presión arterial de las ratas Wistar-Kyoto (WKY), que son el control normotenso de las SHR³¹. Se comprobó también que el producto obtenido al fermentar la leche con *Enterococcus faecalis*, atenúa el desarrollo de hipertensión en las ratas SHR, cuando se administraba desde el momento del destete, de forma continuada, por vía oral, a estos animales. Las propiedades antihipertensivas del producto fermentado con *Enterococcus faecalis*, mejoraron cuando este producto se había enriquecido en calcio³².

Se han aislado y caracterizado también varios péptidos con actividad inhibidora de la ECA, y con actividad antihipertensiva, a partir de algunos hidrolizados que se obtienen al tratar la α -Lactoglobulina y la β -Lactoglobulina de la leche con enzimas digestivas^{21,33-36}. Recientemente se han identificado dos péptidos con una potente actividad inhibidora de la ECA derivados de la β -Lactoglobulina de la leche de cabra³⁷. Estos péptidos, que corresponden a las secuencias Leu-Gln-Lys-Trp (LQKW) y Leu-Leu-Phe (LLF), se liberan tras la incubación de suero lácteo con termolisina, a 37 °C, durante 24 horas. Ambas secuencias mostraron

efectos antihipertensivos en ratas SHR, cuando se administraron en dosis única, por vía oral, a estos animales³⁸.

Péptidos antihipertensivos derivados de proteínas de huevo

Hasta este momento se han descrito muy pocos péptidos bioactivos procedentes de proteínas de huevo. Los primeros fueron dos péptidos antihipertensivos que tenían actividad directa en vasos. El primero fue un octapéptido antihipertensivo y relajante vascular, aislado por Fujita y cols. (1995a), que tenía la secuencia aminoacídica Phe-Arg-Ala-Asp-His-Pro-Phe-Leu (FRADHPFL)³⁹. Esta secuencia corresponde al fragmento 358-365 de la ovoalbúmina, que es la proteína mayoritaria de la clara de huevo. El péptido en cuestión, mostró actividad vasodilatadora parcialmente dependiente de endotelio en arterias mesentéricas caninas, y se denominó ovokinina. Su efecto estaba, en parte, mediado por receptores B₁, que estimulan la liberación de prostaciclina. La ovokinina mostró efectos antihipertensivos cuando se administró a ratas SHR en dosis altas. El efecto antihipertensivo de la ovokinina se potenciaba cuando el péptido se administraba oralmente a las ratas emulsionado en yema de huevo. Se postuló que los fosfolípidos de la yema de huevo aumentaban la disponibilidad oral de la ovokinina, porque mejoraban su absorción intestinal, y porque protegían al péptido de la digestión por las peptidasas intestinales⁴⁰.

El segundo péptido aislado de las proteínas del huevo, fue un hexapéptido con actividad relajante vascular, que se caracterizó como el fragmento 2-7 de la ovokinina. Se denominó por eso ovokinina (2-7). Su secuencia era la siguiente: Arg-Ala-Asp-His-Phe-Leu (RADHPF)⁴¹. Esta secuencia se purificó a partir de un hidrolizado de ovoalbúmina con quimiotripsina, y se vio que correspondía a los residuos 359-364 de esta proteína. El péptido causaba relajación endotelio dependiente en las arterias mesentéricas de las ratas SHR. Esta relajación estaba principalmente mediada por óxido nítrico. No producía, por el contrario, relajación en las arterias de las ratas normotensas WKY. La presión arterial de las ratas SHR disminuía cuando se administraban por vía oral dosis de ovokinina (2-7) diez veces inferiores a las dosis eficaces de ovokinina, pero la presión de las ratas WKY no se modificaba cuando se administraban por esta vía las mismas dosis de dicho péptido. Se comprobó que la administración intravenosa de ovokinina (2-7), en las dosis mencionadas, no causaba cambios significativos en la presión arterial de las ratas SHR. La administración por esta vía de concentraciones muy elevadas del péptido, sólo ocasionaba, paradójicamente, una leve disminución de esta variable⁴². Los estudios de reactividad vascular en arterias aisladas de ratas, realizados en 2004 por Scruggs y cols., han demostrado que la ovokinina (2-7)

produce sus efectos por activación de receptores vasculares B₂ de bradikina⁴³.

Se ha intentado mejorar la actividad oral de los péptidos antihipertensivos derivados de proteínas de huevo mediante modificaciones estructurales. Se han sintetizado, por ejemplo, algunos derivados de la ovokina (2-7), para mejorar su actividad antihipertensiva por vía oral. Entre ellos, podemos destacar los péptidos Arg-Pro-Phe-His-Pro-Phe (RPFHPF) y Arg-Pro-Leu-Lys-Pro-Trp (RPLKPW). Estas secuencias han mostrado, respectivamente, diez y cien veces más actividad que la ovokina (2-7), tras su administración oral a ratas SHR. Las sustituciones de aminoácidos realizadas, conferían probablemente a estos péptidos mayor resistencia a las proteasas del tracto digestivo^{42,44}.

Hemos destacado anteriormente la inhibición de la ECA, como principal mecanismo implicado en el efecto de los péptidos antihipertensivos de origen alimentario. En este contexto, cabe resaltar que Fujita y cols. (2000), comprobaron que los hidrolizados de ovoalbúmina con pepsina y termolisina presentaban actividad inhibidora de este enzima. La concentración de los hidrolizados necesaria para inhibir un 50% la actividad de la ECA (IC₅₀), era, respectivamente, 45 µg/ml y 83 µg/ml. Se aislaron seis péptidos con actividad inhibidora de la ECA a partir del hidrolizado de ovoalbúmina con pepsina. Estos péptidos tenían valores de IC₅₀ comprendidos entre 0,4 µM y 15 µM, pero de ellos sólo el dipéptido Leu-Trp (LW) mostró actividad antihipertensiva en ratas SHR. Fujita y cols., no consiguieron hidrolizados activos al tratar la ovoalbúmina con tripsina o quimiotripsina. Los valores de IC₅₀ obtenidos por

estos investigadores para estos hidrolizados eran, de hecho, mayores de 1.000 µg/ml⁴⁵.

Algunos estudios de nuestro grupo de investigación, han demostrado también que la hidrólisis de las proteínas de la clara de huevo con diferentes enzimas de origen digestivo, proporciona hidrolizados con elevada actividad inhibidora de la ECA. Los hidrolizados más potentes se obtuvieron cuando se hidrolizó la clara de huevo con pepsina, y el tiempo de hidrólisis era importante para la potencia del hidrolizado. Cuando el tiempo de incubación era superior a 30 minutos, se consiguieron hidrolizados activos que tenían valores de IC₅₀ relativamente bajos. La hidrólisis de la clara de huevo con pepsina durante tres horas, proporcionó un hidrolizado con potente actividad inhibidora de la ECA, que tenía un valor de IC₅₀ de 55 µg/ml. La ultrafiltración de este hidrolizado, permitió obtener una fracción con masa molecular menor de 3.000 Da, que presentó mucha más actividad inhibidora de la ECA que el propio hidrolizado. Esta fracción tenía un valor de IC₅₀ de 34 µg/ml. En ella se identificaron varios péptidos con actividad inhibidora de la ECA. Los péptidos más potentes correspondían a las secuencias Tyr-Arg-Glu-Glu-Arg-Tyr-Pro-Ile-Leu (YAEERYPIL), Arg-Ala-Asp-His-Pro-Phe-Leu (RADHPFL) e Ile-Val-Phe (IVF). Estas secuencias presentaron respectivamente valores de IC₅₀ iguales a 4,7, 6,2 y 33,11 µM. En contraste con los resultados aportados por Fujita y cols., en nuestro laboratorio pudimos conseguir también hidrolizados activos cuando la hidrólisis de las proteínas de la clara de huevo se producía con tripsina o quimiotripsina, pero en este caso se requería como mínimo un tiempo de incubación de 24 horas⁴⁶.

Tabla I
Péptidos derivados de proteínas de leche y huevo con actividad antihipertensiva

Secuencia	Origen	Enzima	Actividad demostrada	Referencia
VPP, IPP	β-caseína	Proteinasa de <i>Lactobacillus helveticus</i>	IECA/Antihipertensiva	17,18,19,23
VYP, VYPFPG	β-caseína	Proteinasa K	Antihipertensiva	5
KVLPVP, KVLPVPQ	β-caseína	Proteinasa de <i>Lactobacillus helveticus</i>	Antihipertensiva	3
LHLPLP	β-caseína	Proteinasa de <i>Enterococcus faecalis</i>	IECA/Antihipertensiva	29,30
FFVAPFPEVFGK	α _{s1} -caseína	Tripsina	IECA/Antihipertensiva	13,14
ALPMPHIR	β-lactoglobulina	Tripsina	IECA/Antihipertensiva	4
LLF, LKQW	β-lactoglobulina	Termolisina	IECA/Antihipertensiva	37,38
IPA	β-lactoglobulina	Varias enzimas	IECA/Antihipertensiva	5
YGLF	α-lactoglobulina	Varias enzimas	Antihipertensiva	35,36
FRADHPFL	Ovoalbúmina	Pepsina	Relajante vascular/Antihipertensiva	39,40
RADHPF	Ovoalbúmina	Quimiotripsina	Relajante vascular /Antihipertensiva	41,43
YAEERYPIL, RADHPFL, IVF	Proteínas de la clara de huevo	Pepsina	IECA/Antihipertensiva	46,47
LW	Ovoalbúmina	Pepsina	IECA/Antihipertensiva	45
RADHP	Proteínas de la clara de huevo	Pepsina/Corolasa PP	IECA /Antihipertensiva	49
Oligopéptidos	Proteínas de la yema de huevo	Varias enzimas	IECA/Antihipertensiva	50

IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina.

El hidrolizado obtenido en nuestro laboratorio cuando se trataba la clara de huevo con pepsina durante 3 horas, su fracción menor de 3.000 Da, y las secuencias peptídicas YAEERYPIL, RADHPFL e IVF, mostraron claros efectos antihipertensivos. Estos productos ocasionaron una disminución significativa de la PAS, y de la PAD, en las ratas SHR, cuando se administraban en dosis única por vía oral. Estas mismas administraciones no modificaron la presión arterial de las ratas normotensas WKY⁴⁷, pero se comprobó que el hidrolizado atenuaba también el desarrollo de hipertensión arterial en las ratas SHR, cuando se administraba por vía oral a estos animales desde el destete⁴⁸. Estudios paralelos simulando la digestión gastrointestinal, han indicado que las secuencias YAEERYPIL y RADHPFL se hidrolizan cuando se administran por vía oral⁴⁹. Es muy probable, por lo tanto, que los productos resultantes de esta hidrólisis sean responsables del efecto que se observa al administrar estas secuencias, y probablemente estos productos sean también responsables, al menos en parte, del efecto antihipertensivo del hidrolizado⁴⁹.

Cabe por último mencionar que también se han producido algunos péptidos con actividad antihipertensiva por hidrólisis enzimática de las proteínas de la yema de huevo. Así, Yoshii y cols. (2001), han demostrado que pueden producirse oligopéptidos inhibidores de la ECA, cuando se hidroliza con diferentes enzimas la yema de huevo. La administración oral a ratas SHR de distintas dosis de estos oligopéptidos, causó disminuciones significativas de la presión arterial sistólica y diastólica⁵⁰.

En la tabla I figuran algunos péptidos obtenidos a partir de proteínas de leche y de huevo que pueden presentar actividad antihipertensiva.

Conclusiones

Los resultados de las investigaciones mencionadas anteriormente, sugieren la posibilidad de utilizar los hidrolizados y péptidos antihipertensivos derivados de proteínas de leche y huevo con fines sanitarios. Resulta especialmente atractiva la idea de utilizarlos como ingredientes en alimentos funcionales para la prevención y/o el tratamiento de la hipertensión. Algunos de ellos han probado ya su eficacia y seguridad en pacientes hipertensos, y se han comercializado en alimentos que se utilizan actualmente con esta finalidad.

Referencias

- Martínez Agustín O, Martínez de Victoria Muñoz E. Proteínas y péptidos en nutrición enteral. *Nutr Hosp* 2006; 21(Supl. 2):1-14.
- Gobbetti M, Stepaniak L, De Angelis M, Corsetti A, Di Cagno R. Latent bioactive peptides in milk proteins: proteolytic activation and significance in dairy processing. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2002; 42:223-39.
- Maeno M, Yamamoto N, Takano T. Identification of an antihypertensive peptide from casein hydrolysate produced by a protease from *Lactobacillus helveticus* CP790. *J Dairy Sci* 1996; 79:1316-321.
- Mullaly MM, Meisel H, FitzGerald RJ. Identification of a novel angiotensin-I-converting enzyme inhibitory peptide corresponding to a tryptic fragment of bovine β -lactoglobulin. *FEBS Lett* 1997; 402:99-101.
- Abubakar A, Saito T, Kitazawa H, Kawai Y, Itoh T. Structural analysis of new antihypertensive peptides derived from cheese whey protein by proteinase K digestion. *J Dairy Sci* 1998; 81:1313-138.
- Saito T, Nakamura T, Kitazawa H, Kawai Y, Itoh T. Isolation and structural analysis of antihypertensive peptides that exist naturally in Gouda cheese. *J Dairy Sci* 2000; 83:1434-440.
- Fujita H, Yamagami T, Ohshima K. Effects of an ACE-inhibitory agent, katsuobushi oligopeptide, in the spontaneously hypertensive rat and in borderline and mildly hypertensive subjects. *Nutr Res* 2001; 21:1149-158.
- Wu J, Ding X. Hypotensive and physiological effect of angiotensin converting enzyme inhibitory peptides derived from soy protein on spontaneously hypertensive rats. *J Agric Food Chem* 2001; 49:501-06.
- Soares de Moura R, Costa Viana FS, Souza MAV, Kovary K, Guedes DC, Oliveira EPB, Rubenich LSM, Carvalho LC, Oliveira RM, Tano RM, Gusmão T, Correia ML. Antihypertensive, vasodilator and antioxidant effects of a vinifera grape skin extract. *J Pharmacy Pharmacol* 2002; 54:1515-520.
- Yang Y, Marczak ED, Usui H, Kawamura Y, Yoshikawa M. Antihypertensive properties of spinach leaf protein digests. *J Agric Food Chem* 2004; 52:2223-225.
- Sekiya S, Kobayashi Y, Kita E, Imamura Y, Toyama S. Antihypertensive effects of tryptic hydrolysate of casein on normotensive and hypertensive volunteers. *J Nutr Food Sci* 1992; 45:513-17.
- Sugai, R. ACE inhibitors and functional foods. *Bulletin of the IDF*. 1998; 336:17-20.
- Karaki H, Doi K, Sugano S, Uchiya H, Sugai R, Murakami U, Takemoto S. Antihypertensive effect of tryptic hydrolysate of milk casein in spontaneously hypertensive rats. *Comp Biochem Physiol* 1990; 96C:367-71.
- Townsend RR, McFadden CB, Ford V, Cadeé JA. A randomized, double-blind, placebo controlled trial of casein protein hydrolysate (C12 peptide) in human essential hypertension. *Am J Hyperten* 2004; 17:1056-1058.
- Pins JJ, Keenan JM. The antihypertensive effects of a hydrolyzed whey protein isolate supplement (Biozate® 1). *Cardiovasc Drugs Ther* 2002; 16:68.
- Pins JJ, Keenan JM. The antihypertensive effects of a hydrolyzed whey protein isolate supplement (Biozate® 1): a pilot study. *FASEB J* 2003; 17:A1110.
- Nakamura Y, Yamamoto N, Sakai K, Takano T, Okubo A, Yamazaki S. Purification and characterization of angiotensin-converting enzyme inhibitors from sour milk. *J Dairy Sci* 1995; 78:777-783.
- Nakamura Y, Yamamoto N, Sakai K, Okubo A, Yamazaki S, Takano TJ. Antihypertensive effect of sour milk and peptides isolated from it that are inhibitors to angiotensin I-converting enzyme. *J Dairy Sci* 1995; 78:1253-1257.
- Nakamura Y, Masuda O, Takano T. Decrease of tissue angiotensin I-converting enzyme activity upon feeding sour milk in spontaneously hypertensive rats. *Biosci Biotech Biochem* 1996; 60:488-489.
- Masuda O, Nakamura Y, Takano T. Antihypertensive peptides are present in aorta after oral administration of sour milk containing these peptides to spontaneously hypertensive rats. *J Nutr* 1996; 126:3063-3068.
- Hata Y, Yamamoto M, Ohni M, Nakajima K, Nakamura Y, Takano T. A placebo-controlled study of the effect of sour milk on blood pressure in hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr* 1996; 64:767-71.
- Mizushima S, Ohshige K, Watanabe J, Kimura M, Kadowaki T, Nakamura Y, Tochikubo O, Ueshima H. Randomized controlled trial of sour milk on blood pressure in borderline hypertensive men. *Am J Hypertens* 2004; 17:701-706.

23. Sipola M, Finckenberg P, Santisteban J, Korpela R, Vapaatalo H, Nurminen M-L. Long-term intake of milk peptides attenuates development of hypertension in spontaneously hypertensive rats. *J Phys Pharm* 2001; 52:745-54.
24. Sipola MP, Finckenberg P, Korpela R, Vapaatalo H, Nurminen MA. Effect of long-term intake of milk products on blood pressure in hypertensive rats. *J Dairy Res* 2002; 69:103-11.
25. Seppo L, Kerojoki O, Suomalainen T, Korpela R. The effect of a *Lactobacillus helveticus* LBK-16 H fermented milk on hypertension: a pilot study on humans. *Milchwissenschaft* 2002; 57:124-27.
26. Seppo L, Jauhiainen T, Poussa T, Korpela R. A fermented milk high in bioactive peptides has a blood pressure-lowering effect in hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr* 2003; 77:326-30.
27. Tuomilehto J, Lindstrom J, Hyryrynen J, Korpela R, Karhunen ML, Mikkola L, Jauhiainen T, Seppo L, Nissinen A. Effect of ingesting sour milk fermented using *Lactobacillus helveticus* bacteria producing tripeptides on blood pressure in subjects with mild hypertension. *J Hum Hypertens* 2004; 18:705-802.
28. Fitzgerald RJ, Murria BA, Walsh GJ. Hypotensive peptides from milk proteins. *J Nutr* 2004; 134:980S-988S.
29. Quirós A, Ramos M, Muguerza B, Delgado MA, Miguel M, Aleixandre A, Recio I. Identification of novel antihypertensive peptides in milk fermented with *Enterococcus faecalis*. *Int Dairy J* 2007; 17:33-41.
30. Muguerza B, Ramos M, Sánchez E, Manso MA, Miguel M, Aleixandre A, Delgado MA, Recio I. Antihypertensive activity of milks fermented by *Enterococcus faecalis* strains isolated from raw milk. *Int Dairy J* 2006; 16:61-9.
31. Miguel M, Recio I, Ramos M, Delgado MA, Aleixandre MA. Effect of ACE-Inhibitory Peptides Obtained from *Enterococcus faecalis* Fermented Milk in Hypertensive Rats. *J Dairy Sci* 2006; 89:3352-359.
32. Miguel M, Muguerza B, Sánchez E, Delgado MA, Recio I, Ramos M, Aleixandre A. Changes in arterial blood pressure of milk fermented by *Enterococcus faecalis* CECT 5728 in spontaneously hypertensive rats. *British J Nutr* 2005; 93:1-9.
33. Pihlanto-Leppälä A, Koskinen P, Piilola K, Tupasela T, Korhonen H. Angiotensin I-converting enzyme inhibitory properties of whey protein digests: concentration and characterization of active peptides. *J Dairy Res* 2000; 1:53-64.
34. Chobert JM, El-Zahar K, Sitohy M, Dalgalarondo M, Metro F, Choiset Y, Haertle T. Angiotensin I-converting-enzyme (ACE)-inhibitory activity of tryptic peptides of ovine beta-lactoglobulin and of milk yoghurts obtained by using different starters. *Lait* 2005; 85(3):141-52.
35. Nurminen ML, Sipola M, Kaarto H, Pihlanto-Leppälä A, Piilola K, Korpela R, Tossavainen O, Kohonen H, Vapaatalo H. a-lactorphin lowers blood pressure measured by radiotelemetry in normotensive and spontaneously hypertensive rats. *Life Sci* 2000; 66:535-43.
36. Mullaly MM, Meisel H, Fitzgerald RJ. Synthetic peptides corresponding to α -lactalbumin and β -lactoglobulin sequences with angiotensin-I-converting enzyme inhibitory activity. *Biol Chem* 1996; 377:259-60.
37. Hernández-Ledesma B, Recio I, Ramos M, Amigo L. Preparation of ovine and caprine β -lactoglobulin hydrolysates with ACE-inhibitory activity. Identification of active peptides from caprine β -lactoglobulin hydrolysed with thermolysin. *Int Dairy J* 2002; 12:805-12.
38. Hernández-Ledesma B, Miguel M, Amigo L, Aleixandre MA, Recio I. Effect of simulated gastrointestinal digestion on the antihypertensive properties of β -lactoglobulin peptides. *J Dairy Res* 2007; 74(3):336-39.
39. Fujita H, Usui H, Kurahashi K, Yoshikawa M. Isolation and characterization of Ovokinin, a bradykinin B1 agonist peptide derived from ovalbumin. *Peptides* 1995; 16:785-90.
40. Fujita H, Sasaki R, Yoshikawa M. Potentiation of the antihypertensive activity of orally administered Ovokinin, a vasorelaxing peptide derived from ovalbumin, by emulsification in egg phosphatidyl-choline. *Biosci Biotech Biochem* 1995; 59:2344-345.
41. Matoba N, Usui H, Fujita H, Yoshikawa M. A novel anti-hypertensive peptide derived from ovalbumin induces nitric oxide-mediated vasorelaxation in an isolated SHR mesenteric artery. *FEBS Lett* 1999; 452:181-84.
42. Matoba N, Yamada Y, Usui H, Nakagiri R, Yoshikawa M. Designing potent derivatives of Ovokinin (2-7), an anti-hypertensive peptide derived from ovalbumin. *Biosci Biotech Biochem* 2001; 65:636-39.
43. Scruggs P, Filipeanu CM, Yang J, Kang Chang J, Dun NJ. Interaction of ovokinin (2-7) with vascular bradykinin 2 receptors. *Reg Pep* 2004; 120:85-91.
44. Yamada Y, Matoba N, Usui H, Onishi K, Yoshikawa M. Design of a highly potent anti-hypertensive peptide based on Ovokinin (2-7). *Biosci Biotech Biochem* 2002; 66:1213-217.
45. Fujita H, Yokoyama K, Yoshikawa M. Classification and antihypertensive activity of angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides derived from food proteins. *J Food Sci* 2000; 65:564-69.
46. Miguel M, Recio I, Gómez-Ruiz JA, Ramos M, López-Fandiño R. Angiotensin I-converting enzyme inhibitory activity of peptides derived from egg white proteins by enzymatic hydrolysis. *J Food Prot* 2004; 67:1914-920.
47. Miguel M, López-Fandiño R, Ramos M, Aleixandre MA. Short-term effect of egg white hydrolysate products on the arterial blood pressure of hypertensive rats. *British J Nutr* 2005; 94:731-37.
48. Miguel M, López-Fandiño R, Ramos M, Aleixandre MA. Long-term antihypertensive effect of egg white treated with pepsin in hypertensive rats. *Life Sci* 2006; 78:2960-966.
49. Miguel M, Ramos M, Aleixandre MA, López-Fandiño R. Antihypertensive peptides obtained from egg white proteins by enzymatic hydrolysis. Stability under simulated gastrointestinal digestion. *J Agric Food Chem* 2006; 54:726-31.
50. Yoshii H, Tachi N, Ohba R, Sakamura O, Takemaya H, Itani T. Antihypertensive effect of ACE inhibitory oligopeptides from chicken egg yolks. *Com Biochem Physiol Part C* 2001; 128:27-33.

Original

Influencia de los estereotipos en la percepción de la obesidad

I. Jáuregui Lobera¹, M. Rivas Fernández², M.^a T. Montaña González³ y M.^a T. Morales Millán³

¹Departamento de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica. Área de Nutrición y Bromatología. Universidad Pablo de Olavide. Sevilla. ²Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Virgen de Valme y Hospital Infanta Luisa. Sevilla. ³Departamento de Química Analítica. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla. España.

Resumen

Antecedentes y objetivos: El prejuicio sesga los procesos de categorización, lo que implica asignar ciertas características más allá de los datos objetivamente disponibles. El estereotipo llena el contenido categorial poniendo lo que falta a lo que escasamente conocemos. De un mero dato físico ("estar gordo o gorda") pasamos a categorizar a la persona obesa sobre la base de nuestras creencias, en una íntima fusión entre estereotipo y categorización. **Ámbito, población e intervenciones:** Tomamos 138 estudiantes y 47 pacientes, con anorexia o bulimia, que asignaron calificativos sobre la personalidad de las personas obesas utilizando un listado de adjetivos. El mismo listado fue entregado a 49 pacientes obesos, para que los usaran con el fin de definir su personalidad. **Resultados:** Se analizaron los adjetivos más utilizados y las escalas de personalidad correspondientes, aplicando la prueba de X² para determinar las diferencias entre adjetivos y escalas en las muestras. Se consideró significación estadística un valor de $p < 0,05$ usando la aplicación SPSS v.13. A la hora de definir su personalidad las personas obesas lo hacen de forma muy diferente al grupo control y al de pacientes. Mientras las personas obesas utilizan con mucha más frecuencia adjetivos "positivos", los otros grupos tienden a utilizar adjetivos de connotaciones más "negativas". Parece que los estereotipos introducen un sesgo perceptivo en cuanto a las características de personalidad. El miedo al sobrepeso-obesidad o al hecho de "ganar peso" de los pacientes, explicaría algunos hallazgos del trabajo. Los pacientes atribuyen a las personas obesas algunas características de personalidad, en conjunto, más negativas que las que atribuyen los miembros del grupo control. **Conclusiones:** Conocer la influencia de los estereotipos en la percepción de la obesidad es fundamental para el acercamiento, sin prejuicios, al paciente de cara a su tratamiento. Los rasgos de personalidad atribuidos a las personas obesas distan mucho de cómo realmente se perciben dichas personas.

(Nutr Hosp. 2008;23:319-325)

Palabras clave: *Obesidad. Sobre peso.*

THE INFLUENCE OF STEREOTYPES ON OBESITY PERCEPTION

Abstract

Background and objectives: The prejudice biases the categorization processes, which implies assigning particular characteristics beyond the objective data available. The stereotype occupies the categorical content by adding what is lacking to what we little know. From a mere physical datum ("he/she is fat") we categorize the obese individual on the basis of our own beliefs, intimately fusing the stereotype and categorization. **Setting, population, and interventions:** We included 138 students and 47 patients with anorexia or bulimia that assigned qualifying adjectives of the personality of obese people by using a list of epithets. This same list was provided to 49 obese patients in order to be used to define their own personality. **Results:** We analyzed the most frequently used epithets and the corresponding scales of personality by applying the X² test to determine the differences between the adjectives and the scales in the samples. We considered a p value < 0.05 as being statistically significant, by using the SPSS v.13 software. Obese people define their personality very differently than the control group and the group of patients does. While obese people more frequently use "positive" adjectives, the other groups tend to use adjectives with more "negative" connotations. It seems that the stereotypes introduce a perception bias regarding the personality characteristics. The fear to overweight-obesity or the fact of "weight gaining" of patients would explain some of the findings of this work. Patients attribute obese people some personality characteristics altogether more negative than those attributed by the people in the control group. **Conclusions:** Knowing the influence of the stereotypes on obesity perception is essential to approach the patient with no prejudice regarding his/her treatment. The personality characteristics attributed to obese people are far from how these people really perceive themselves.

(Nutr Hosp. 2008;23:319-325)

Key words: *Obesity. Overweight.*

Correspondencia: I. Jáuregui Lobera.
Departamento de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica.
Área de Nutrición y Bromatología.
Universidad Pablo de Olavide. Sevilla.
E-mail: ij@tcasevilla.com

Recibido: 21-I-2008.
Aceptado: 12-II-2008.

Introducción

En la psicología de los grupos es bien conocido que tendemos a atribuir ciertas características a grupos sociales determinados. A cualquier miembro, por el hecho de pertenecer a un grupo social, podemos percibirlo con unas peculiaridades bastante específicas, fenómeno propio de los estereotipos. Éstos no son sino las expectativas, basadas en una determinada categoría (por ejemplo el sobrepeso y la obesidad), que tenemos en la percepción de personas. Si nos presentan a un vasco, por ejemplo, podemos pensar que es una persona “fuerte” o, en otro caso, que debe ser “alegre” un andaluz. Una sola característica nos lleva a inferir determinados rasgos de personalidad, de capacidad física, de dotación intelectual, etc. El aspecto físico, la imagen, es uno de los determinantes más importantes en la percepción de personas y en la formación de las llamadas teorías implícitas de la personalidad¹. Así, el sobrepeso y la obesidad, como patologías que se expresan también en una determinada imagen, dan lugar a percepciones peculiares de las personas que las sufren, si bien el modelo médico tradicional ha prestado escasa atención a estos aspectos, que podríamos llamar psicosociales². Es bien conocido que, siendo todo lo demás igual, una persona con apariencia física agradable es más atractiva que otra con una menos agraciada apariencia física³. El lenguaje nos da alguna pista por cuanto cuando decimos que alguien es agraciado físicamente todos entienden que hablamos de alguien “atractivo”. Y desde luego el atractivo físico ha ido cambiando históricamente, sujeto a cánones de belleza asimismo cambiantes; pero nadie duda, en la actualidad, de que el sobrepeso y la obesidad no constituyen aspectos físicos agraciados y, por ende, resultan escasamente atractivos.

Los estereotipos recogen las creencias relativas a un grupo objeto de algún prejuicio, constituyendo el aspecto cognitivo de éste. Se considera que es el componente afectivo lo que constituiría el prejuicio en sí, al que se podría unir, finalmente, la parte conductual o discriminación. Es pues el prejuicio una actitud negativa que, en muchas ocasiones, conlleva conductas discriminatorias hacia alguna persona por su pertenencia a cierta categoría grupal. Son bien conocidas las actitudes negativas hacia las personas con sobrepeso por parte de niños, adultos e incluso profesionales de la salud⁴⁻⁷. En el ámbito del sobrepeso y la obesidad existen discrepancias en cuanto a si el prejuicio, la actitud negativa, conlleva conductas de discriminación. Por un lado hay quien lo niega⁸, pero sin embargo es frecuente que a las personas obesas se les atribuya la responsabilidad de su estado sobre la base de su forma de ser; de este modo sí se discrimina o penaliza, socialmente, la pereza, la falta de autocontrol o la glotonería, etiquetando a quien muestra dichas características como “desviado” (cuando lo que socialmente impera es la diligencia, la competitividad, el rígido control, etcétera)^{9,10}.

En la obesidad, el prejuicio sesga los procesos de categorización, pudiendo generar (de hecho suele hacerlo) repercusiones en las relaciones interpersonales. El sesgo estriba en asignar ciertas características a la persona, más allá de los datos de los que objetivamente disponemos. Es como si el estereotipo llenara el contenido categorial poniendo lo que falta a lo que escasamente conocemos. De un mero dato físico (“estar gordo o gorda”) podemos pasar a categorizar a la persona obesa sobre la base de nuestras creencias, en una íntima fusión entre estereotipo y categorización. El resultado de esta fusión es un sesgo o asimetría en las atribuciones¹¹. De este modo las conductas negativas que se atribuyen a las personas obesas (por ejemplo, como ya hemos dicho, la responsabilidad de su estado) tienden a explicarse por causas internas y estables (por ejemplo “es que los obesos no se cuidan, son así, no hacen nada...”), mientras que algo positivo (supongamos que la persona obesa mantiene, en el tiempo, una actividad física moderada) se tiende a atribuir a causas externas e inestables (en este caso valdría decir que la persona obesa “ha encontrado una pareja que le obliga a ir al gimnasio, pero cuando no está ya vuelve a lo mismo”). Algunos autores nos recuerdan que dicho sesgo se plasma, con claridad, en el lenguaje¹²: en nuestro caso lo negativo de las personas obesas se expresaría de forma abstracta (“es así”), pero los aspectos positivos se tenderían a concretar (“va ahora a un gimnasio porque tiene una pareja concreta, que le obliga a ir”). La cuestión no es baladí, por cuanto las conductas codificadas de forma abstracta son mucho más resistentes al cambio y se tienden a percibir como estables.

En una época en la que se impone un lenguaje políticamente correcto se asienta en la sociedad el valor de no manifestar prejuicios; sin embargo, no ha habido, en absoluto, una auténtica reducción de los mismos. Tal vez en la obesidad sea donde mejor se ve la existencia del prejuicio sutil, automático, no expresado. En este punto resulta útil recordar la diferencia que señalan algunos autores entre estereotipo y creencia¹³. El estereotipo existe al margen de la persona concreta que categoriza (por ejemplo a la persona obesa); la creencia prejuiciosa es mucho más individual, personal. Y así, mientras el estereotipo se activa de forma automática, la creencia requiere tiempo y motivación; dicho de otro modo, el estereotipo se activa en todos los miembros de la sociedad, pero individualmente considerados unos tendrán creencias prejuiciosas más asentadas que otros. Lo interesante es que el estereotipo se activa automáticamente en todos los miembros a la hora de categorizar, por ejemplo, a las personas obesas.

Esa creencia prejuiciosa, en muchas ocasiones expresada hacia las personas obesas como prejuicio sutil, es vivida por estas personas en el ámbito interpersonal e institucional, en los que refieren conductas de discriminación^{14,15}. A la hora de categorizar a las personas obesas, en contraposición con las personas delgadas, existe una clara bipolaridad entre perezoso/motivado, estúpido/inteligente y de escaso valor/valioso. Torpeza, des-

motivación y escaso valor serían algunas características propias asignadas a las personas obesas, automáticamente expresadas en función de los estereotipos¹⁶.

En cuanto a la fuerza de los estereotipos sobre la obesidad, es bien conocido que cuando en las familias está muy arraigada la preocupación por la apariencia o cuando está se presenta como algo esencial (por ejemplo entre estudiantes de ciencias de la educación física y el deporte), los estereotipos son mucho más acusados¹⁷. La presencia de actitudes negativas hacia la obesidad se ha constatado en todas las edades y nivel educativo¹⁸⁻²⁰, sin diferencias de género²¹ y con algunos matices transculturales²². Por nuestra parte, en un trabajo previo²³, ya señalábamos la existencia de ciertas diferencias en la percepción de las personas obesas al comparar un grupo control de estudiantes universitarios con un grupo clínico de pacientes con trastornos alimentarios, en situación de normopeso y en tratamiento ambulatorio. La influencia de estos aspectos socioculturales parece ser decisiva en cuanto a la motivación, por ejemplo, del tratamiento de la obesidad, especialmente en el terreno psicoeducativo²⁴.

Los objetivos del presente trabajo, continuación del citado trabajo anterior, se centran en el análisis, en primer lugar, de la percepción que de sí mismas tienen un grupo de personas obesas y, en segundo lugar, en valorar las posibles diferencias que puedan existir con la percepción que de la obesidad tiene una muestra de estudiantes universitarios (sin sobrepeso u obesidad), así como un grupo de pacientes con algún trastorno de la conducta alimentaria en situación de normopeso. Junto al tradicional análisis de hábitos dietéticos y estado nutricional en la infancia²⁵ o en población juvenil²⁶, que pone de manifiesto importantes deficiencias alimentarias y nutricionales, parece necesario conocer las posibles diferencias perceptivas intergrupos, a fin de incluir los estereotipos y las creencias sobre la obesidad en los programas de trabajo psicoeducativo para el tratamiento integral de esta patología.

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 de 19,4 años —rango 19-21—), 47 pacientes en tratamiento ambulatorio por algún trastorno de la conducta alimentaria, según criterios DSM-IV (todos ellos en situación de normopeso, sin comorbilidad asociada, con una distribución de 43 mujeres —91,48%— y 4 varones —8,52%—, y con una edad media de 22,3 años —rango 15-34—) y 49 pacientes con obesidad (IMC > 30), en tratamiento por el Servicio de Endocrinología del Hospital Infanta Luisa de Sevilla, 34 de ellos mujeres —69,38%— y 15 hombres —30,62%—, con una edad media de 33,4 años (rango 29-47).

b) Material

Para los tres grupos utilizamos el listado de adjetivos del inventario para la evaluación de los trastornos de la personalidad de Tous, Pont y Muiños²⁷. 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: Introvertida, 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

A los estudiantes y pacientes de los dos grupos se les entregó el listado de adjetivos del inventario de Tous, Pont y Muiños, con la consigna de señalar aquellos adjetivos que mejor calificaran, según su criterio, a las personas obesas. En el caso del grupo de obesidad la consigna fue que utilizaran los adjetivos de la lista que mejor calificaran su forma de ser. En la muestra de estudiantes y pacientes con trastornos alimentarios fue una psicóloga la que estuvo presente, mientras que en el caso de las personas obesas la encargada fue la enfermera que habitualmente lleva a cabo el control de peso. La duración de la prueba osciló, según lo previsto, unos 10-15 minutos.

d) Análisis estadístico

Se llevó a cabo un estudio descriptivo y se aplicó la prueba de χ^2 tanto para determinar las diferencias entre escalas de personalidad y entre los adjetivos más frecuentemente utilizados por parte de los tres grupos estudiados. Todo ello mediante la aplicación SPSS 13 para Mac OS X.

Discusión

Como es frecuente en trabajos de aplicación colectiva, todos los adjetivos del listado fueron utilizados para calificar a las personas obesas. Fueron elegidos un mínimo de 1 y un máximo de 63 adjetivos, con un promedio de 21,44. El mínimo y máximo número de adjetivos usados corresponde al grupo de pacientes con TCA y al grupo control. En el caso de las personas obesas, utilizaron, para “autocalificarse” un mínimo de 12 adjetivos y un máximo de 56, con un promedio de 29,75.

Tabla I
Adjetivos más utilizados y personalidad de referencia

Adjetivo	N	Tipo de personalidad
Pasivo	117	Introvertida
Cariñoso	81	Cooperativa
Sensible	75	Inhibida
Inseguro	72	Cooperativa
Discreto	69	Cooperativa
Reservado	68	Introvertida
Rechazado	67	Inhibida
Ansioso	62	Sensible
Trabajador	58	Respetuosa
Hablador	57	Sociable
Tímido	53	Inhibida
Educado	53	Cooperativa
Honrado	53	Respetuosa
Pensativo	53	Impulsiva
Limpio	51	Respetuosa
Feliz	50	Sociable

En la tabla I pueden observarse los adjetivos más utilizados en conjunto, con la mención del tipo de personalidad al que hacen referencia según el instrumento empleado en el estudio. En conjunto parece haber una percepción en la que coexisten adjetivos negativos (pasivo, inseguro, ansioso, rechazado, tímido) con otros de connotaciones mucho más positivas (cariñoso, educado, feliz, limpio o trabajador, por señalar algunos ejemplos). Un hecho interesante es que entre los adjetivos más utilizados no figuran aquellos que definen las personalidades confiada y convincente de la clasificación empleada, lo que contrasta con un hallazgo posterior al considerar las diferencias intergrupos.

Lo que resulta significativo no es qué tipos de adjetivos han utilizado los pacientes con TCA, los del grupo control y el de las personas obesas en la definición de las características de personalidad, sino observar si la percepción de la obesidad por parte de los dos primeros grupos señalados es diferente a la que tienen de sí mismas las personas obesas. En la tabla II podemos observar las diferencias, en los adjetivos utilizados, que resultan significativas. En la figura 1 podemos ver los perfiles resultantes en función de los adjetivos escogidos.

Resulta llamativo que la forma de percibirse, de calificarse, de definirse en cuanto a su personalidad, de las personas obesas, es muy diferente de la forma en que el grupo control y el de pacientes con TCA perciben, califican y, en definitiva, define a las personas obesas. Así, mientras las personas obesas utilizan, con mucha más frecuencia, para describir sus características de personalidad adjetivos como complaciente, tradicional, discreto, serio, discutiador, inquieto, educado, activo, hablador, optimista, impaciente, satisfecho, gruñón, testarudo, honrado, trabajador, limpio, variable, quisquilloso, pensativo, exasperante y nervioso, vemos que en el grupo control y el de pacientes con TCA son más utilizados adjetivos como ansioso, inseguro, pasivo, rechazado, sensible, susceptible, solitario, vago,

Tabla II
Diferencias en los adjetivos utilizados

Adjetivo	TCA	Control	Obesos	SE
Ansioso	40,42	26,08	14,28	p < 0,05
Inseguro	38,29	34,78	12,24	p < 0,01
Pasivo	61,7	61,59	6,12	p < 0,001
Rechazado	42,55	34,05	0	p < 0,001
Sensible	38,29	35,5	1,79	p < 0,05
Susceptible	29,78	23,18	4,08	p < 0,01
Solitario*	40,42	13,04	4,08	p < 0,001
Vago*	31,91	13,04	6,12	p < 0,001
Excluido	29,78	20,28	2,04	p < 0,001
Apagado*	27,65	13,76	2,04	p < 0,001
Auxiliador*	31,91	7,97	20,4	p < 0,001
Complaciente*	31,91	10,14	38,77	p < 0,001
Dependiente*	31,91	7,24	16,32	p < 0,001
Desinteresado*	29,78	12,31	12,24	p < 0,05
Dócil*	29,78	13,04	18,36	p < 0,05
Ignorado	23,4	16,66	4,08	p < 0,05
Solo*	29,78	15,94	4,08	p < 0,01
Impulsivo*	21,27	5,07	22,44	p < 0,001
Infantil*	25,53	5,07	22,44	p < 0,001
Tradicional	21,27	11,59	26,53	p < 0,05
Discreto	17,02	25,36	53,06	p < 0,001
Serio	12,76	5,79	26,53	p < 0,001
Discutiador	4,25	1,44	30,61	p < 0,001
Inquieto	4,25	2,89	46,93	p < 0,001
Educado	14,89	14,49	53,06	p < 0,001
Activo	8,51	2,17	57,14	p < 0,001
Hablador	27,65	16,66	42,85	p < 0,001
Fanfarrón*	12,76	4,34	0	p < 0,05
Optimista	17,02	13,04	28,57	p < 0,05
Impaciente*	8,51	2,17	32,65	p < 0,001
Satisfecho	6,38	2,89	38,77	p < 0,001
Gruñón	10,63	4,34	20,4	p < 0,01
Combativo*	10,63	2,17	2,04	p < 0,05
Testarudo	2,12	4,34	28,57	p < 0,001
Honrado	8,51	13,76	61,22	p < 0,001
Trabajador	12,76	18,11	55,1	p < 0,001
Limpio	12,76	8,69	67,34	p < 0,001
Deprimido	19,14	19,56	0	p < 0,01
Variable	12,76	10,14	36,73	p < 0,001
Quisquilloso*	14,89	3,62	18,36	p < 0,01
Pensativo	17,02	13,04	55,1	p < 0,001
Exasperante	0	0,72	20,4	p < 0,001
Nervioso	0	3,62	53,06	p < 0,001

SE = significación estadística* = diferencias TCA-Control.

excluido, apagado, auxiliador, complaciente, dependiente, desinteresado, dócil, ignorado, solo, fanfarrón o deprimido. Parece quedar claro que la percepción que las personas obesas tienen de sí mismas es mucho más positiva que la que tienen, de dichas personas, quienes no padecen obesidad, sea un grupo control de estudiantes o un grupo de pacientes con TCA sin sobrepeso. Que los estereotipos introducen un indudable sesgo perceptivo en cuanto a las características de personalidad también parece claro.

En cuanto al miedo, el pánico, al sobrepeso, a la obesidad, al simple hecho de “ganar peso”, propio de los pacientes con TCA, podría explicar algunos de los

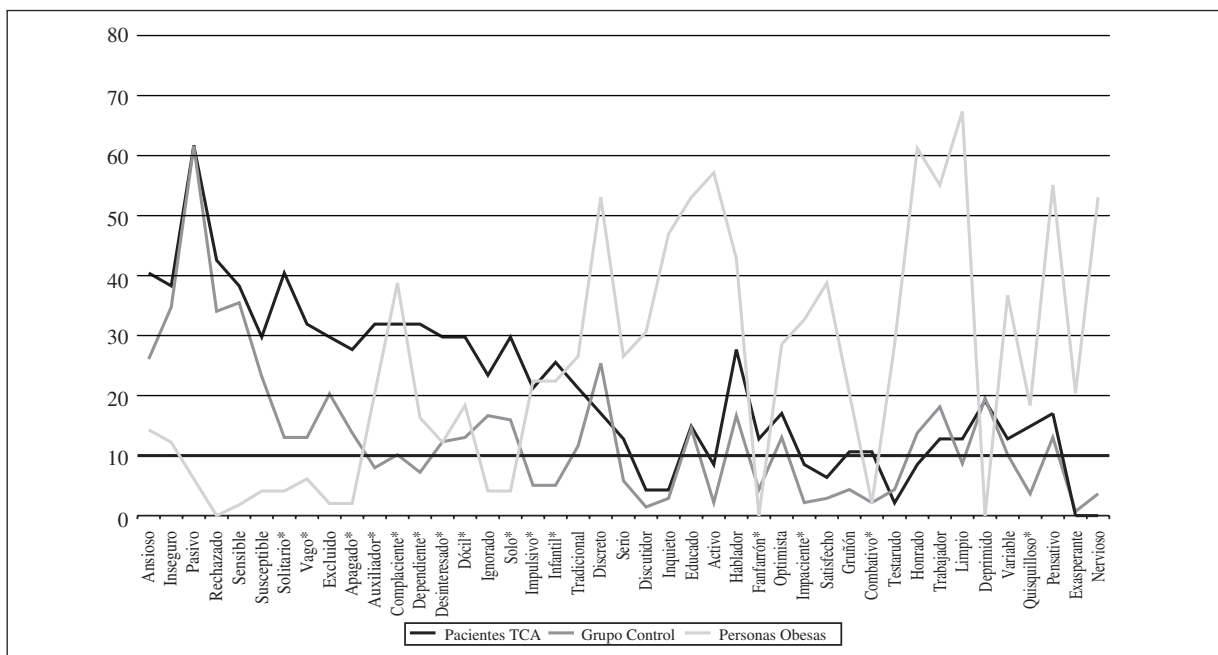


Fig. 1.—Perfil de cada grupo en función de los adjetivos utilizados.

hallazgos de este trabajo. En este caso, los pacientes atribuyen a las personas obesas algunas características de personalidad, en conjunto, más negativas que las que atribuyen los miembros del grupo control. Sin duda “lo peor que le puede pasar” a un paciente con TCA es “convertirse” en una persona obesa. Eso lleva a equiparar el hecho de la obesidad con características de personalidad como ser vago, solitario, apagado, dependiente, solo, impulsivo, infantil fanfarrón, impaciente o quisquilloso. Y a la vez, de forma que parece “compensatoria, perciben a la personas obesas como auxiliadoras, compla-

cientes, desinteresadas, dóciles o combativas. Parece que convive el estigma actual de la obesidad, como un estado negativo y rechazable, con el tradicional mito del “gordo feliz”, bueno, complaciente, generoso, etc.

Y no sólo es destacable el grado de utilización de los adjetivos por parte de cada grupo, sino que aquellos adjetivos que no son utilizados estimamos que también expresan mucho de la realidad subyacente en la categorización de las personas obesas. Así, adjetivos como discreto, serio, discutidor, inquieto, educado, activo, hablador, optimista, impaciente, satisfecho, honrado,

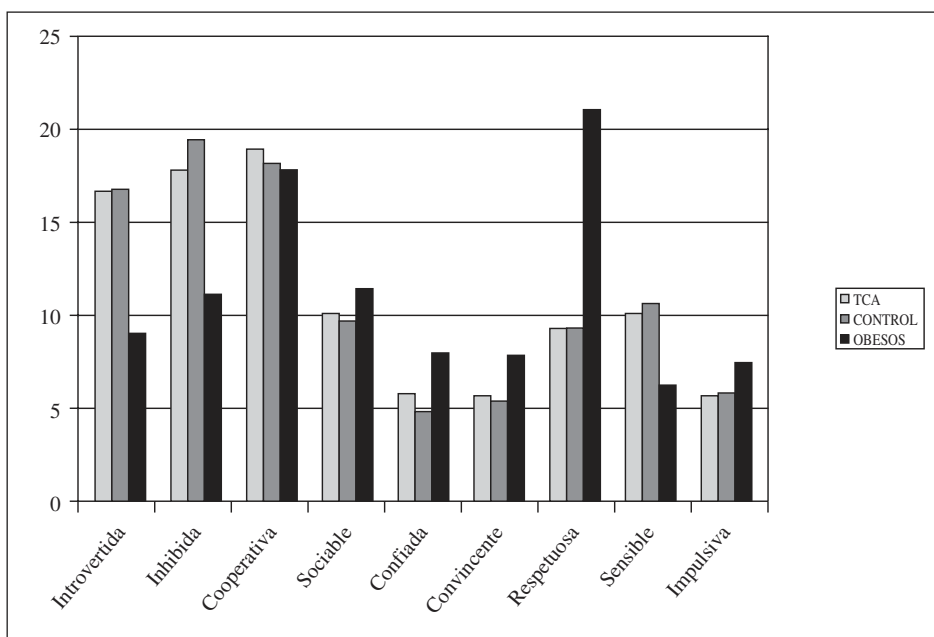


Fig. 2.—Perfil de personalidad para los diferentes grupos.

Tabla III
Tipos de personalidad percibidos por los diferentes grupos

Tipo de personalidad	TCA	Control	Obesos	SE
Introversa	16,66	16,77	9,02	p < 0,001
Inhibida	17,8	19,43	11,12	p < 0,001
Cooperativa	18,93	18,16	17,81	NS
Sociable	10,09	9,68	11,42	NS
Confiada	5,78	4,81	7,96	p < 0,001
Convincente	5,66	5,37	7,84	p < 0,001
Respetuosa	9,29	9,3	21,05	p < 0,001
Sensible	10,09	10,63	6,24	p < 0,001
Impulsiva	5,66	5,81	7,44	NS

SE = significación estadística.

NS = no significativo.

trabajador, limpio, pensativo o nervioso no parecen ser “apropiados” para definir a las personas obesas por parte de los dos grupos de personas sin sobrepeso. Como ocurre, en general, con el mantenimiento de los estereotipos, la información que tiende a no confirmarlos es negada, apartada, en la categorización.

Más allá de los adjetivos, individualmente considerados, en la tabla III podemos ver las diferencias en cuanto a los tipos de personalidad percibidos según conjuntos de adjetivos. En resumen las personas sin sobrepeso de nuestra muestra (estudiantes y pacientes con TCA) perciben a las personas obesas como más introvertidas, inhibidas y sensibles. Por su parte, la percepción que de sí mismas tienen las personas obesas es mucho más confiada, convincente y respetuosa. La figura 2 permite ver el perfil obtenido, mostrando las diferencias señaladas.

Nuestro estudio viene a confirmar cómo un solo dato, el aspecto físico o la imagen, es un determinante importantísimo en la formación de las llamadas teorías implícitas de la personalidad¹. Al igual que otros autores⁴⁻⁷ encontramos actitudes negativas hacia las personas obesas, en nuestro caso, además, entre pacientes con trastornos alimentarios. También podemos afirmar que existe una fusión clara entre estereotipos y categorización, lo que provoca un sesgo importante en las atribuciones¹¹. Los adjetivos que no vienen a confirmar el estereotipo son mucho menos escogidos en la categorización por parte de las personas sin sobrepeso (pacientes con trastornos de la conducta alimentaria y grupo control). Ello también confirma que el estereotipo se activa de forma automática¹³, mientras que la creencia prejuiciosa resulta más elaborada. Esto último puede explicar alguna de las diferencias observadas entre los pacientes con trastornos alimentarios y el grupo control. Sobre la base de una patología que tiene que ver con la “imagen corporal” habría una diferente elaboración de las creencias, acerca del sobrepeso y la obesidad, por parte de dichos pacientes. El miedo a convertirse en una persona obesa podría llevar a alguna forma de prejuicio sutil que hace revestir a las personas obesas de características especialmente negativas.

Y como ya hemos señalado, el estigma de la obesidad^{15,17,18}, parece convivir todavía con el mito del “gordo bondadoso y feliz”, a la vista de la mezcla de adjetivos elegidos. Lo que resulta llamativo es que no hay coincidencia entre las personas sin sobrepeso y las personas obesas en la forma de considerar a estas últimas. El campo semántico escogido por unos y otros es bien diferente si observamos los adjetivos utilizados para calificar, en definitiva, categorizar a las personas obesas.

Parece necesario que, tanto en el tratamiento, interdisciplinario, de la obesidad como de los trastornos de la conducta alimentaria, se incluya un 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”. Esto ya lo indicábamos en un trabajo anterior²³, cuando veíamos que la categorización que de las personas obesas hacían los pacientes con trastornos de la conducta alimentaria y jóvenes universitarios era bien diferente. Tal vez la reflexión más adecuada, tras este segundo estudio, es que al acercarnos a la persona obesa a fin de proporcionar un tratamiento lo hacemos de una forma determinada. En función del automatismo que implican los estereotipos se suscitan en nosotros determinadas “teorías” acerca de “cómo son las personas obesas”. Incluso cualquier dato a nuestra disposición que pudiera poner en entredicho dicha teoría es desconsiderado en nuestra categorización. Y poco tiene que ver el “como vemos a las personas obesas” con el “como se ven las personas obesas”. Tal vez para mejorar los resultados terapéuticos en el tratamiento integral de la obesidad debamos empezar por hacer un acercamiento al paciente desde posiciones cognitivo-afectivas menos sesgadas.

Referencias

- McArthur LZ y Baron R. Toward an ecological theory of social perception. *Psychol Rev* 1983; 90:215-238.
- Touster LO. Fat opresión: the complicity of psychology. Dissertation abstracts international 2000; 61(4-B):2225.
- Hatfield E, Sprecher S. Mirror, mirror... The importance of looks in every life. Albano: SUNY Press; 1986.
- Crandall CS y Schiffhauer KL. Anti-fat prejudice: Beliefs, values, and american culture. *Obes Res* 1998; 6:458-460.
- Greenberg BS, Matthew E, Hofshire KL y Kelly DB. Portrayals of overweight and obese individual on commercial television. *Am J Public Health* 2003; 93:1342-1348.
- Brown I. Nurses attitudes towards adult patients who are obese: literature review. *J Adv Nurs* 2006; 53(2):221-232.
- Maddox GL y Liederman V. overweight as a social disability with medical implications. *J Med Educ* 1969; 44:214-220.
- 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. *J Pers Soc Psychol* 1994; 66:882-894.
- DeJong W. Obesity as a characterological stigma: the issue of responsibility and judgements of task performance. *Psychol Rep* 1993; 73:963-970.

11. Hamilton DL, Troler TK. Stereotypes and stereotyping: an overview of the cognitive approach. En: Dovidio JF, Gaertner SL: Prejudice, discrimination and racism. Orlando: Academia; 1986.
12. Maas A, Schaller M. Intergroup bias and the cognitive dynamics of stereotype formation. En: Stroebe W, Hewstone M. *European Review of Social Psychology* 1991; 2:190-209.
13. Devine PG. Stereotypes and prejudice: their automatic and controlled components. *J Pers Soc Psychol* 1989; 56:5-18.
14. Carr D, Friedman MA. Is obesity stigmatizing? Body weight, perceived discrimination, and psychological well-being in the United States. *J Health Soc Behav* 2005; 46:244-259.
15. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Brun-Buisson C. Tunneling short-term central venous catheters to prevent catheter-related infection: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med* 1998; 26:1452-7.
16. 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 Psychol* 2003; 22(1):68-73.
17. 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.
18. Waite PO. Exploring preadolescent attitudes towards obesity. *Dissertation abstracts international* 1995; 56(6-B):3509.
19. Counts CR, Jones C, Frame CL, Jarvie GJ. The perception of obesity by normal-weight versus obese school-age children. *Child Psychiatry Hum Dev* 1986; 17(2):113-120.
20. Rothblum ED, Miller CT, Garbutt B. Stereotypes of obese female job applicants. *Int J Eat Disord* 1998; 7(2):277-283.
21. Harris MB, Harris RJ, Bochner S. Fat, four-eyed, and female: Stereotypes of obesity, galses and gender. *J Appl Soc Psychol* 1982; 12(6):503-516.
22. Cogan JC, Bhalla SK, Sefa-Dedeh A, Rothblum ED. A comparison study of United States and African students on perceptions of obesity and tiñes. *J Cross Cult Psychol* 1996; 27(1):98-113.
23. Jáuregui I, López Polo IM, Montaña MT, Morales MT. Percepción de la obesidad en jóvenes universitarios y pacientes con trastornos de la conducta alimentaria. *Nutr Hosp* 2008; 23(3): 214-221.
24. Durá T. Influencia de la educación nutricional en el tratamiento de la obesidad infanto-juvenil. *Nutr Hosp* 2006; 21(3):307-312.
25. Fernández PM. Dietary habits and nutritional status of school aged children in Spain. *Nutr Hosp* 2006; 21(3):374-378.
26. Oliveras MJ, Nieto P, Agudo E, Martínez F, López H, López MC. Evaluación nutricional de una población universitaria. *Nutr Hosp* 2006; 21(2):179-183.
27. Tous JM, Pont N, Muiños R. IA-TP. Inventario de Adjetivos para la evaluación de los Trastornos de Personalidad. Madrid: TEA Ediciones; 2005.

Original

Effect of different non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin, nimesulide and celecoxib on the disaccharide hydrolases and histoarchitecture of the rat intestinal brush border membrane

N. Sood, N. Kaushal and S. N. Sanyal

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

Abstract

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are known to cause gastrointestinal damage. New anti-inflammatory drugs have been developed in an attempt to improve their gastrointestinal side effect profile which however failed to do so. Therefore, the objective of the present study was to compare the effect of three different NSAIDs, aspirin, nimesulide and celecoxib on the intestinal brush border membrane (BBM) marker enzymes and correlate these alterations to the histoarchitecture of the intestine using electron microscopic study. Female Wistar rats were divided into four different groups viz: Group I (Control), Group II (aspirin treated), Group III (nimesulide treated) and Group IV (celecoxib treated). The Group II, III and IV received the corresponding drugs dissolved in water orally at a dose of 40 mg/kg body weight, while the control received the vehicle only. After 28 days, all the treatment groups demonstrated significant alterations in the activities of intestinal disaccharide hydrolases and alkaline phosphatase in both the crude homogenates and BBM preparations as well. The histopathological observations also showed considerable changes in the intestinal mucosa. It was suggested that NSAIDs like aspirin, nimesulide and celecoxib pose intestinal side effects due to initial changes in the enzymatic composition of the intestinal apical membranes. It was further concluded that newly discovered NSAIDs such as celecoxib has better safety profiles but studies are still required to comment decisively on the suitability of various NSAIDs depending upon their cyclooxygenase enzyme specificity.

(Nutr Hosp. 2008;23:326-331)

Key words: Non-steroidal anti-inflammatory drugs. Membrane disaccharidases. Intestinal brush border membrane.

Correspondence: S. N. Sanyal.
Department of Biophysics.
Panjab University.
Chandigarh-160014, India.
E-mail: sanyal@pu.ac.in

Recibido: 5-VII-2007.
Aceptado: 6-IX-2007.

EFFECTO DE DIFERENTES FÁRMACOS ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS, ASPIRINA, NIMESULIDA Y CELECOXIB, SOBRE LAS HIDROLASAS DE DISACÁRIDO Y LA HISTO-ARQUITECTURA DE LA MEMBRANA DEL BORDE EN CEPILLO INTESTINAL DE LA RATA

Resumen

Es sabido que los fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) causan daño gastrointestinal. Los nuevos fármacos anti-inflamatorios se han desarrollado con la esperanza de mejorar su perfil de efectos adversos gastrointestinales, lo que sin embargo no se ha logrado. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue comparar el efecto de tres AINE distintos, aspirina, nimesulida y celecoxib, sobre las enzimas marcadoras de la membrana del borde en cepillo (MBC), y correlacionar estas alteraciones con la histoarquitectura del intestino utilizando la microscopia electrónica. Se dividió a ratas hembra Wistar en cuatro grupos distintos: Grupo I (Control), Grupo II (tratado con aspirina), Grupo III (tratado con nimesulida) y Grupo IV (tratado con celecoxib). Los grupos II, III y IV recibieron por vía oral el fármaco correspondiente disuelto en agua, a una dosis de 40 mg/kg de peso corporal, mientras que el grupo control sólo recibió el vehículo. Tras 28 días, todos los grupos de tratamiento mostraron alteraciones significativas en las actividades de las disacaridasas intestinales y la fosfatasa alcalina tanto en las preparaciones homogéneas crudas como en las preparaciones de MBC. Las observaciones histopatológicas también mostraron cambios considerables en la mucosa intestinal. Se sugería que los AINE como la aspirina, nimesulida y celecoxib acarrear efectos adversos debidos a cambios intestinales en la composición enzimática de las membranas intestinales apicales. Se concluye, además, que los nuevos AINE como el celecoxib poseen mejores perfiles de seguridad pero aún son necesarios estudios para poder opinar de forma decisiva sobre la idoneidad de los diversos AINE dependiendo de su especificidad por la enzima ciclooxigenasa.

(Nutr Hosp. 2008;23:326-331)

Palabras clave: Fármacos anti-inflamatorios no esteroideos. Disacaridasas de membrana. Membrana del borde en cepillo intestinal.

Introduction

Non-steroidal anti inflammatory drugs (NSAIDs) - the most tolerated and widely prescribed drugs in the treatment of inflammation and pain³³ act by inhibition of the enzyme cyclooxygenase (Cox). But, these broad ranges of beneficial effects attributed to them come at the cost of various side effects such as ulcers and other serious gastrointestinal (GI) complications.^{23,25} Due to the use of NSAIDs at a large scale, these GI toxicities account for the most prevalent drug-associated health risks. These side effects are due to the non-specific inhibition of the two isoforms Cox-1 and Cox-2 that are the constitutive and inducible forms of the enzyme, prostaglandin synthase. Cox-2 is responsible for inflammation whereas Cox-1 is required for normal homeostasis.⁷ Since the discovery of these two isoenzymes and their characterization established search for new NSAIDs with varying Cox-2 specific inhibition and thus different levels of GI tolerability have gained pace.

Selective Cox-2 inhibitors (such as celecoxib) exhibit 100-1000 fold selectivity for Cox-2 with minimum side effects as compared to the other relatively classical NSAIDs such as nimesulide and aspirin.^{10,12} Numerous reports suggest that both aspirin and nimesulide pose dose-related GI toxicities.^{21,22} Although celecoxib a recent and widely prescribed NSAID is considered safer, it is also found to be associated with a number of side effects such as gastroenteritis, hemorrhoids, dysphagia etc.^{20,28}

Therefore, studies are still warranted to evaluate the safety profile of various NSAIDs belonging to different classes, so as to comment decisively on the desirability of these drugs which can help in better management of the patients suffering from inflammatory conditions.

It has been hypothesized that these drugs may cause intestinal toxicity by initial local alterations in the enzymatic composition of brush border membrane (BBM) lining the GI tract upto different levels. Membrane bound proteins are important constituents of the BBM, as they contain disaccharidases viz: sucrase, lactase and maltase and also binds the alkaline phosphatase, dipeptidases, enterokinases etc.^{13,14} Moreover, it also contains the transport proteins as well as the Na⁺/K⁺ ATPase responsible for maintaining Na⁺ ion gradient required for active inward transport of products of digestion such as glucose and amino acids.^{6,30}

The present study was designed to compare the effects of three different NSAIDs viz: aspirin, nimesulide and celecoxib (which represent different classes of Cox inhibitors) on the enzyme composition (intestinal BBM associated disaccharidases and alkaline phosphatase) of the brush border membranes. The study was further extended to report the alterations brought about by these at ultra-microscopic levels using histological parameters by electron microscopy.

Materials and methods

Animals: The female Wistar rats (175-200 g) were procured from the Central Animal House of the Panjab University. The principles of animal care as laid down by the National Institute of Health (NIH publication no. 23-85, revised in 1985) were strictly followed in the maintenance of the animals. Animals were acclimatized for a period of one week prior to any treatment. They were fed with standard pellet diet and water ad libitum. This diet constitutes crude protein 24%, other extract 4%, crude fibre 4%, ash 8%, calcium 1%, phosphorus 6% and nitrogen-free extract 50%, vitamin B₁₂, thiamine, riboflavin, pantothenic acid, niacin, pyridoxine, choline chloride and folic acid. The mineral content of this diet was determined earlier by neutron activation method¹⁹ and it was found not to be deficient in any mineral.

The animals were randomly segregated into four groups. Group I served as control, Group II was administered aspirin (40 mg/kg)²⁴ orally, Group III nimesulide (40 mg/kg)²⁷ and Group IV celecoxib (40 mg/kg)²⁷ orally for 28 days. The drugs were dissolved in water and the controls were administered equal amount of it as vehicle. The dosage was chosen so as to compare the toxic effects of the equal but clinically safer concentrations of these drugs. In this regard, it is important to note that NSAID-induced gastric mucosal lesions are time and dose dependent.⁹ On the 29th day after overnight fasting, animals were sacrificed under an overdose of ether anaesthesia. In order to avoid diurnal variation in the different parameters, animals were sacrificed uniformly around 8.00 am throughout the study. Intestine was removed, divided into duodenum, jejunum, ileum and colon, washed with pre-cooled physiological saline, weighed separately and a 10% homogenate of different segments prepared. A small aliquot used for enzyme estimations and rest is used for the preparation of BBM as described.

Preparation of Intestinal Brush Border Membrane: Intestinal BBM was isolated by the method of Schmitz et al.²⁶ A known weight of each portion of the intestine was minced and 10% (w/v) homogenate was prepared in chilled 1mM Tris-50 mM mannitol buffer (pH-7.4) in a motor driven homogenizer at 4 °C. The homogenate was filtered through two layers of cheese cloth. To the filtrate, anhydrous CaCl₂ was added with constant stirring on a magnetic stirrer to a final concentration of 10 mM and left for 10-15 minutes in cold. Later it was centrifuged at 2,000 × g for 10 minutes at 4 °C. The supernatant was recentrifuged at 42,000 xg for 20 minutes. The pellet obtained was suspended in 20 vol. of 50 mM sodium maleate buffer (pH 6.5-6.8) and recentrifuged at 42,000xg for 20 minutes. The final pellet was suspended in 50 mM sodium maleate buffer (pH 6.5-6.8) containing 0.02% sodium azide. The final membrane preparation obtained was similar to the P₂ fraction of Schmitz et al.²⁶ and used for various biochemical studies.

Table Ia
Effect of aspirin, nimesulide and celecoxib on sucrase and lactase activities in various segments of rat intestinal homogenates

Intestinal segment	Enzyme activity ($\mu\text{moles}/100 \text{ mg protein}/\text{min}$)							
	Sucrase				Lactase			
	Control	Aspirin	Nimesulide	Celecoxib	Control	Aspirin	Nimesulide	Celecoxib
Duodenum	38.4 $\pm$ 0.2	24.3 $\pm$ 0.33**	21.7 $\pm$ 0.23	38.3 $\pm$ 0.27	7.9 $\pm$ 0.09	9.6 $\pm$ 0.13	6.9 $\pm$ 0.12***	9.2 $\pm$ 0.21**
Jejunum	26.2 $\pm$ 0.46	36.1 $\pm$ 0.35	40.8 $\pm$ 0.39**	27.3 $\pm$ 0.4	8.1 $\pm$ 0.12	12.6 $\pm$ 0.11***	21.1 $\pm$ 0.24	13.2 $\pm$ 0.13**
Ileum	27.2 $\pm$ 0.39	24.1 $\pm$ 0.47**	24.4 $\pm$ 0.39	24.0 $\pm$ 0.16	6.7 $\pm$ 0.13	9.3 $\pm$ 0.09	12.1 $\pm$ 0.15	4.1 $\pm$ 0.09
Colon	14.3 $\pm$ 0.37	13.6 $\pm$ 0.2**	12.3 $\pm$ 0.5**	20.9 $\pm$ 0.19**	4.3 $\pm$ 0.24	8.6 $\pm$ 0.26	4.2 $\pm$ 0.11	4.5 $\pm$ 0.13

Table Ib
Effect of aspirin, nimesulide and celecoxib on maltase and alkaline phosphatase activities in various segments of rat intestinal homogenates

Intestinal segment	Enzyme activity ($\mu\text{moles}/100 \text{ mg protein}/\text{min}$)							
	Maltase				Alkaline phosphatase ($\mu\text{moles}/\text{mg protein}/\text{min}$)			
	Control	Aspirin	Nimesulide	Celecoxib	Control	Aspirin	Nimesulide	Celecoxib
Duodenum	44.5 $\pm$ 0.35	50.9 $\pm$ 0.18***	52.2 $\pm$ 0.25***	50.2 $\pm$ 0.12**	1.52 $\pm$ 0.12	1.85 $\pm$ 0.06***	1.28 $\pm$ 0.26	1.07 $\pm$ 0.07**
Jejunum	44.7 $\pm$ 0.11	49.0 $\pm$ 0.31**	45.8 $\pm$ 0.08**	42.4 $\pm$ 0.33**	0.85 $\pm$ 0.17	1.71 $\pm$ 0.09***	1.47 $\pm$ 0.26**	0.628 $\pm$ 0.009*
Ileum	32.0 $\pm$ 0.43	40.1 $\pm$ 0.34	34.7 $\pm$ 0.25*	32.4 $\pm$ 0.22**	0.30 $\pm$ 0.06	0.87 $\pm$ 0.09	1.32 $\pm$ 0.06	0.607 $\pm$ 0.098**
Colon	33.1 $\pm$ 0.07	21.4 $\pm$ 0.19	30.0 $\pm$ 0.34	42.7 $\pm$ 0.10	0.25 $\pm$ 0.10	0.67 $\pm$ 0.08***	0.49 $\pm$ 0.47*	0.41 $\pm$ 0.09*

Values are mean $\pm$ SD of four observations.

*, **, ***, Represent $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$ respectively.

Intestinal enzyme assays

Assay of disaccharidases: The activities of sucrase, lactase and maltase were determined in homogenate and BBM preparation as well by measuring the D-glucose liberated from the respective disaccharide sugar substrate using a glucose oxidase-peroxidase enzymatic system (GOD-POD) of Dahlqvist.⁸

Assay of alkaline phosphatase: Alkaline phosphatase activity was assayed in both the homogenates and the BBM according to the method of Bergmeyer³ by measuring the liberated inorganic phosphate from the phosphate monoester substrate, p-nitrophenyl phosphate.

Protein Estimation: Total protein content in the BBM was determined by the method of Lowry¹⁷ using BSA as the standard.

Scanning electron microscopic study: The intestine of control as well as tests (aspirin, nimesulide, celecoxib) animals was opened in the middle and the epithelium exposed, fixed on hard sheet in 25% glutaraldehyde phosphate buffer (pH 7.4). The fixed intestinal epithelium were dehydrated with ascending series of acetone and treated with amyl acetate (100%). These samples were then subjected to critical point drying, and coated with gold palladium (fine coat ion sputter JFC-1100) material. Different images for treated and control groups were viewed. The method had been based on the method as described by Baccethi.²

Statistical analyses: Mean values $\pm$ standard deviations were calculated and Student's 't' test was used to establish the validity of the results.

Results

Table Ia demonstrates a significant decrease in the activity of sucrase in the duodenal, ileal and colonic homogenates of aspirin treated animals while jejunum exhibited a non-significant increase. In case of Nimesulide treated animals a significant increase in sucrase activity can be seen in the jejunal homogenates whereas a non-significant decrease in the duodenal and ileal segments and a fairly significant decrease in sucrase activity were observed in the colonic homogenates. Celecoxib treatment led to a significant increase in the colonic homogenates while other intestinal segments did not show any considerable change. A statistically significant increase in the lactase activity can be demonstrated in all the homogenates of the aspirin treated animals. Nimesulide treated jejunal and ileal segments exhibited an increase whereas the duodenal and colonic parts demonstrated a decrease. The duodenal and jejunal homogenates of celecoxib group showed an increase whereas ileal and colonic segments showed a non-significant change in the lactase activity.

Table Ib shows that for maltase, an increase in the activity was recorded in the duodenal, jejunal and ileal

Table IIa
Effect of aspirin, nimesulide and celecoxib on sucrase and lactase activities in BBM preparations of various intestinal segments

Intestinal segment	Enzyme activity (μmoles/100 mg protein/min)							
	Sucrase				Lactase			
	Control	Aspirin	Nimesulide	Celecoxib	Control	Aspirin	Nimesulide	Celecoxib
Duodenum	84.8 ± 0.39	151.9 ± 0.39	147.6 ± 0.25	89.3 ± 0.33**	40.07 ± 0.16	9.6 ± 0.11	9.3 ± 0.15	15.8 ± 0.24**
Jejunum	143.9 ± 0.36	211.5 ± 0.41	160.3 ± 0.37	107.0 ± 0.38**	36.1 ± 0.08	33.09 ± 0.16	25.03 ± 0.25	11.7 ± 0.11**
Ileum	144.4 ± 0.36	139 ± 0.3**	209.5 ± 0.41	73.2 ± 0.056**	12.0 ± 0.2	22.8 ± 0.11	30.7 ± 0.56	6.8 ± 0.11
Colon	61.4 ± 0.5	98.3 ± 0.19**	97.8 ± 0.29	60.9 ± 0.49	4.8 ± 0.1	7.2 ± 0.15	5.3 ± 0.07**	2.6 ± 0.09

Table IIb
Effect of aspirin, nimesulide and celecoxib on maltase and alkaline phosphatase activities in BBM preparations of various intestinal segments

Intestinal segment	Enzyme activity (μmoles/100 mg protein/min)							
	Maltase				Alkaline phosphatase (μmoles/mg protein/min)			
	Control	Aspirin	Nimesulide	Celecoxib	Control	Aspirin	Nimesulide	Celecoxib
Duodenum	426.5 ± 0.24	430.6 ± 0.27	432.1 ± 0.2	464.6 ± 0.25***	0.95 ± 0.3	1.01 ± 0.6*	2.64 ± 0.21*	0.96 ± 0.53
Jejunum	254.7 ± 0.27	296.8 ± 0.11	286.6 ± 0.42	351.7 ± 0.19***	1.60 ± 0.69	2.07 ± 0.05	2.48 ± 0.29*	1.98 ± 0.12
Ileum	170.1 ± 0.11	223.6 ± 0.42	234.3 ± 0.15	222.3 ± 0.22	0.54 ± 0.13	0.98 ± 0.007**	3.4 ± 0.9**	0.92 ± 0.03
Colon	104.5 ± 0.2	114.1 ± 0.34	114.2 ± 0.07**	116.5 ± 0.7**	0.41 ± 0.03	1.34 ± 0.36**	2.5 ± 0.13	0.41 ± 0.04

Values are mean ± SD of four observations.

*, **, ***, Represent $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$ respectively.

segments of both the aspirin and nimesulide treated animals, whereas the celecoxib treated animals demonstrated an increase in the duodenal and colonic segments only. Similarly, for alkaline phosphatase an increase in the activity was seen in all the segments in both aspirin and nimesulide treated groups whereas the celecoxib treated animals did not show any change. There was an increase in the ileal and colonic parts whereas the duodenal and colonic segments exhibited a decrease.

The drug treatments also produced changes in the specific activities of these enzymes in the BBM of various intestinal segments. Table IIa & b show an increase in the sucrase, maltase and alkaline phosphatase activities in all the membrane preparations of aspirin and nimesulide groups, whereas celecoxib treated group demonstrated a decrease in the sucrase activity in all segments except in jejunum. For maltase this group exhibited an increase in activity in all the segments. As far as BBM associated lactase is concerned both aspirin and nimesulide followed the same pattern, notably a decrease in the duodenal and jejunal segments and an increase in the ileal and colonic preparations. The celecoxib group demonstrated an overall decrease in BBM preparations of all the segments. There was an increase in the activity of alkaline phosphatase in all the segments and in all the treatment groups.

Electron microscopy (fig. 1a-d) shows the alterations in the intestinal surface following the different

treatments. All the treated groups showed a decrease in microvilli and crypt number. The disruptions in the epithelial lining was also observed but was maximum in nimesulide treated group. The villi of nimesulide group also formed a dense and elaborate network like sieve. Numerous fragmental protrusions extended and formed a network in case of the celecoxib treated animals. Abnormally tall villi were also observed in nimesulide and celecoxib treated animals.

Discussion

Any alteration in the biochemical and biophysical composition of the intestine in the presence of the NSAIDs may affect its functional and dynamic aspect. In the present study significant alterations in the intestinal disaccharidases and alkaline phosphatase was noticed in the animals treated with the NSAIDs. The decrease in the activity of sucrase and simultaneous increase in the activities of maltase in the corresponding homogenates of different intestinal segments following various NSAID treatments directs that a definite kind of biophysical and biochemical correlation exists between the two enzymes. This is in confirmation with the fact that a sucrase-isomaltase complex exists in the intestine which is synthesized as a single chain enzymatically active polypeptide.¹¹ So, in this case the increase in the maltase activity clearly shows activa-

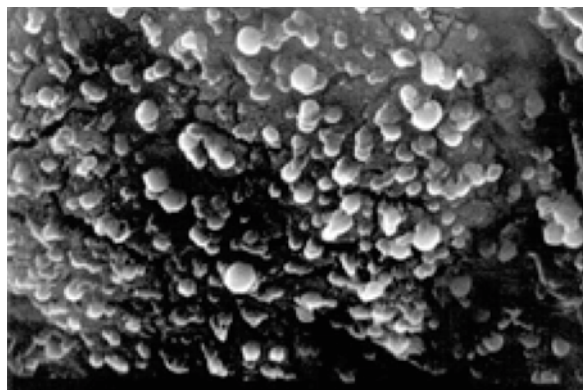


Fig. 1a.—Control.

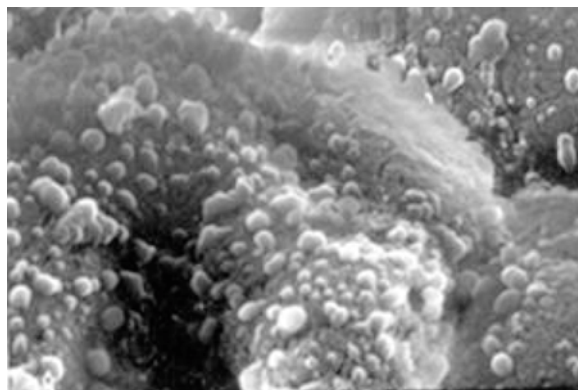


Fig. 1b.—Aspirin.

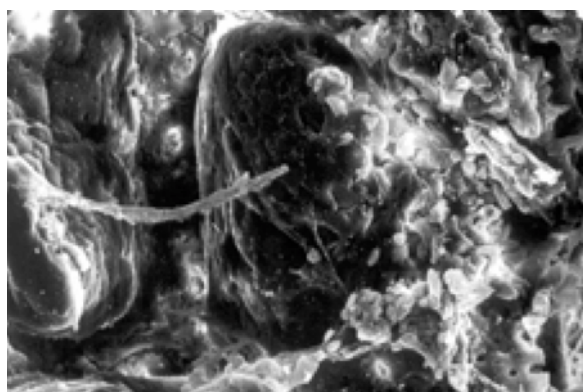


Fig. 1c.—Nimesulide.



Fig. 1d.—Celecoxib.

Fig. 1 (a-d).—Scanning Electron micrographs of the intestine following aspirin, nimesulide and Celecoxib treatments, respectively as compared to control.

tion of an additional activated mechanism to fulfil the nutritional needs in response to decrease in the activity of its other counter part i.e. sucrase. Timofeeva et al.³¹ have also described a rise in disaccharidases in the intestine of protein deficient animals.

Similarly, an overall increase in the lactase and alkaline phosphatase activities in both homogenates and BBM preparations as observed in response to various drug treatments can be due to an increase in the number of molecular enzyme proteins. Reports exist wherein response to deficiency of one protein or protein malnutrition can lead to an increase in the activities of other proteins.^{18,29,32} A significant increase in the activities of disaccharidases and alkaline phosphatase as observed in our study was also observed in the animals treated with various drugs^{4,5} and thus are indicative of intestinal dystrophy.

The decrease in the activities of various enzymes in the different intestinal segments may be due to a diminished efficiency in mRNA translation, an increase in protein degradation, and/or a partial inactivation of the disaccharidase active site¹⁶ by these drugs. These data suggest that the decrease is likely due to a decline in enzyme protein rather than an inactivation of the disaccharidase activity. Studies in pancreatectomized rats¹ and in a mouse model of exocrine pancreatic insufficiency¹⁵ showed that the

presence of pancreatic proteases may result in a lower disaccharidase activity.

The changes in the histoarchitecture of intestine following treatment with different classes of NSAIDs demonstrated that these drugs reduced the number of vili, microvilli and crypts as compared to the control animals. A decrease in the number of crypts and villi which are the symptoms of mucosal inflammation has been studied in response to the chemotherapy.³⁴ This reduced number of membranous invaginations (villi) may lead to decrease in the absorption of nutrients. We have already reported that NSAIDs such as aspirin and nimesulide bring about significant alterations in the membrane associated disaccharidases and changes in the absorption of nutrients (glucose and histidine) in the animals treated with aspirin and nimesulide,²⁴ Kaushal and Sanjal (in press).

Thus, the administration of different classes of Cox inhibitors like aspirin, nimesulide and celecoxib when used in animal studies at the clinically safer doses have also caused structural and functional changes in the intestinal brush border membrane as evident by the alterations in the biochemical and biophysical state of the tissue.

References

- Alpers DH, Tedesco FJ. The possible role of pancreatic proteases in the turnover of intestinal brush border proteins. *Biochim. Biophys. Acta* 1975; 401:28-40.
- Baccethi B. Scanning electron microscopy of spermatozoa. In: Hayat MA (Ed) Principle and techniques of electron microscopy. Vol. 3. Von Nostrand and Reinhold Co., New York, 1974, 94.
- Bergmeyer HU. Phosphatase (phosphomonoesterases). Determination in serum with p-nitrophenyl phosphate. In: Methods of Enzymatic Analysis. Ed. Bergmeyer HU, Academic Press, New York, 1963, 783-785.
- Bjornvard CR, Elnif J, Sangild PT. Short term fasting induces intra-hepatic lipid accumulation and decreased intestinal mass without reduced brush border enzyme activity in mink (*Mustela vison*) small intestine. *J Comp Physiol* 2004; 174:625-632.
- Chetankumar M, Salimath PV, Sambaiah K. Butyric acid modulates activities of intestinal and renal disaccharidases in experimentally induced diabetic rats. *Nahrung* 2002; 46:345-348.
- Crane RK, Wilson TH. *In vitro* method for the study of the rate of intestinal absorption of sugars. *J Appl Physiol* 1958; 12:145-146.
- Crofford LJ. Cox-1 and Cox-2 tissue expression: implication and production. *J Rheumatol* 1997; 24(49):15-19.
- Dahlqvist A. Methods for assay of intestinal disaccharidases. *Anal Biochem* 1964; 57:18-25.
- Davies NM. Review article: non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal permeability. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12:303-320.
- Dewitt DL. Cox-2 selective inhibitors: the new super Aspirins. *Drug Metabol Disp* 1999; 55(4):635-631.
- Hauri HP, Quaroni A, Isselbacher KJ. Monoclonal antibodies to sucrase-isomaltase: probes for study of postnatal development and biogenesis of the intestinal enterovillous membrane. *PNAS* 1980; 77:6629-6633.
- Hawkey CJ. Cox-2 inhibitors. *Lancet* 1999; 353:307-314.
- Kenny AJ, Booth AG. Microvilli: their ultrastructure, enzymology and molecular organization. In: Essays in Biochemistry. Vol. 14, Ed. Campbell PN, Alridge WH, Academic Press, New York, 1978, 1-44.
- Kim YS, Perdomo JM. Membrane glycoproteins of rat small intestine, chemical composition of membrane glycoproteins. *Biochim Biophys Acta* 1974; 342:111-124.
- Kwong WKL, Seetharam B, Alpers DH. Effect of exocrine pancreatic insufficiency on small intestine in the mouse. *Gastroenterology* 1978; 74:1277-1282.
- Lee MF, Russell RM, Montgomery RK, Krasinski SD. Total Intestinal lactase and sucrase activities are reduced in aged rats. *The Journal of Nutrition* 1997; 127:1382-1387.
- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193: 265-275.
- Mahmood A, Aggarwal N, Dudeja PK, Sanyal SN, Mahmood R and Subrahmanyam D. Effects of a single oral dose of DDT on intestinal uptake of nutrients and brush border enzymes in protein-calorie-malnourished monkeys. *J Environ Sci Health* 1981; 15:143.
- Mangal PC, Gulati N. Trace elements in animal feed and element tissues: a correlation study by neutron activation method. *Ind J Exp Med* 1981; 19:441-444.
- Paulson SK, Vaughn MB, Jeseen SM, Lawal Y, Gresk CJ, Yan B, Maziasz TJ, Cook CS, Karim A. Pharmacokinetics of celecoxib after oral administration in dogs and humans: effect of food and site of absorption. *Pharmacology* 2001; 297:638-645.
- Porto A, Almeida H, Cunha MJ, Macciocchi A. Double blind study evaluating by endoscopy the tolerability of nimesulide and diclofenac on the gastric mucosa in osteoarthritic patients. *Eur J Rheumatol Inflamm* 1994; 14(4):33-38.
- Roderick PJ, Wilkes HC, Meade TW. The gastrointestinal toxicity of aspirin: an overview of randomized controlled trials. *Br J Clin Pharmacol* 1993; 35:219-226.
- Roth SH. NSAID gastropathy. A new understanding. *Arch Int Med* 1996; 156:1623-1628.
- Sanyal SN, Kaushal N. Effect of two non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and nimesulide on the D-glucose transport and disaccharide hydrolases in the intestinal brush border membrane. *Pharmacol Reports* 2005; 57:833-839.
- Scheiman JM. NSAIDs, gastrointestinal injury and cytoprotection. *Gastroenterol Clin N Am* 1996; 25:279-298.
- Schmitz J, Preiser H, Maestracci D, Ghosh BK, Cerda JJ, Crane RK. Purification of the human intestinal brush border membrane. *Biochim Biophys Acta* 1973; 323:98-112.
- Shafiq N, Malhotra S, Pandhi P. Effect of cyclooxygenase inhibitors in postoperative ileus: an experimental study. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2002; 24:275-278.
- Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs NSAIDs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the Class study: a randomized controlled trial. *J American Med Assoc* 2000; 284:1247-1255.
- Solimano G, Burgess EA, Levin B. Protein-calorie malnutrition: effect of the deficient diets on enzyme levels of jejunal mucosa of rats. *Brit J Nutr* 1967; 21:55.
- Stigrist-Nelson K, Murer H, Hopper U. Active alanine transport in isolated brush border membrane. *J Biol Chem* 1975; 250: 5674-5680.
- Timofeeva NM, Gordova LA, Egorova VV, Nikitina AA. Protein-deficient diet in pregnant females impairs functional enzyme systems in digestive and non-digestive organs in the offspring. *Bull Exp Biol Med* 2003; 135:117-119.
- Trogia OM, Laughrey EG, Henley KS. Effect of quantitative undernutrition on the activities of intestinal disaccharidases in the rat. *Gastroenterology* 1970; 58:669.
- Vigdahl RL, Turkey RH. Mechanism of action of novel anti-inflammatory drugs Diflumidone and R-805. *Biochem Pharmacol* 1977; 26:307-311.
- Xian CJ. Roles of growth factors in chemotherapy-induced intestinal mucosal damage repair. *Curr Pharm Biotechnol* 2003; 4:260-269.

Original

Efectos de la suplementación con glutamina sobre el sistema antioxidante y la peroxidación lipídica en pacientes críticos con nutrición parenteral

J. Abilés¹, R. Moreno-Torres¹, G. Moratalla², J. Castaño², R. Pérez Abú¹, A. Mudarra¹, M^a J. Machado², E. Planells³ y A. Pérez de la Cruz¹

¹Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ²Unidad de Cuidados Críticos. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ³Departamento de Fisiología. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Granada. España.

Resumen

Introducción: En el paciente crítico hay una continua producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) que necesitan ser neutralizadas para evitar el estrés oxidativo (EO). Entre las defensas antioxidantes endógenas, el sistema glutatión (GSH) es cuantitativamente el más importante, pero en situaciones de estrés severo se encuentra disminuido. Para incrementarlo, la suplementación con glutamina ha demostrado ser efectiva, ejerciendo protección contra el daño oxidativo y reduciendo la morbi-mortalidad.

Objetivo: Valorar el efecto de la adición de un dipéptido alanyl-glutamina a la NP sobre la peroxidación lipídica y el metabolismo del glutatión y su relación con la morbilidad de los pacientes críticos.

Métodos: Determinación, mediante técnicas espectrofotométricas, de glutatión peroxidasa, glutatión reductasa, glutatión total y malonilaldehído al ingreso y tras siete días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de 20 pacientes mayores de 18 años con tratamiento nutricional parenteral.

Resultados: El grupo de pacientes que recibió nutrición parenteral con adición de glutamina experimentó aumentos significativos a la semana de tratamiento nutricional en la concentración del glutatión total ($42,35 \pm 13$ vs $55,29 \pm 12$ $\mu\text{mol/l}$; $p < 0,05$), junto a un incremento de la actividad de la enzima glutatión peroxidasa (470 ± 195 vs 705 ± 214 $\mu\text{mol/l}$; $p < 0,05$). En cambio, el grupo con nutrición parenteral convencional no presentó modificaciones significativas en ninguno de los parámetros estudiados ($p > 0,05$). Sin embargo, tanto la mortalidad como la estancia

EFFECTS OF SUPPLY WITH GLUTAMINE ON ANTIOXIDANT SYSTEM AND LIPID PEROXIDATION IN PATIENTS WITH PARENTERAL NUTRITION

Abstract

Introduction: In the critically ill patient, there is a continuous production of reactive oxygen species (ROS) that need to be neutralized to prevent oxidative stress (OS). Quantitatively speaking, the glutathione system (GSH) is the most important anti-oxidant endogenous defense. To increase it, glutamine supplementation has been shown to be effective by protecting against the oxidative damage and reducing the morbimortality.

Objective: To assess the effect of adding an alanyl-glutamine dipeptide to PN on lipid peroxidation lipids and glutathione metabolism, as well as its relationship with morbidity in critically ill patients.

Methods: Determination through spectrophotometry techniques of glutathione peroxidase, glutathione reductase, total glutathione, and malonilaldehyde at admission and after seven days of hospitalization at the Intensive Care Unit (ICU) in 20 patients older than 18 years on parenteral nutrition therapy.

Results: The group of patients receiving parenteral nutrition with glutamine supplementation had significant increases in total glutathione (42.35 ± 13 vs 55.29 ± 12 $\mu\text{mol/l}$; $p < 0.05$) and the enzymatic activity of glutathione peroxidase (470 ± 195 vs 705 ± 214 $\mu\text{mol/l}$; $p < 0.05$) within one week of nutritional therapy, whereas the group on conventional parenteral nutrition did not show significant changes of any of the parameters studied ($p > 0.05$). However, both mortality and ICU stay were not different between the study group, whereas the severity (assessed by the SOFA score) was lower in the group of patients receiving glutamine (SOFA 5 ± 2 vs 8 ± 1.8 ; $p < 0.05$).

Conclusions: Glutamine intake in critically ill patients improves the antioxidant defenses, which leads to lower

Correspondencia: Jimena Abilés.
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética.
Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Avda. Fuerzas Armadas, 2.
18014 Granada.
E-mail: jimesolea@yahoo.es

Recibido: 12-XII-2007.
Aceptado: 12-III-2008.

en UCI no fue diferente para los grupos estudiados, mientras que sí se observó una menor gravedad, valorada por el SOFA score, en el grupo de pacientes que recibieron glutamina (SOFA 5 ± 2 vs $8 \pm 1,8$; $p < 0,05$).

Conclusiones: El aporte de glutamina en pacientes críticos mejora las defensas antioxidantes, lo que repercute en una menor peroxidación lipídica y menor morbilidad durante la estancia en UCI.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:332-339)

Palabras clave: Paciente crítico. Estrés oxidativo. Glutación. Peroxidación lipídica. Glutamina.

Introducción

Durante la enfermedad crítica se induce la liberación de mediadores proinflamatorios, lo que conlleva a una producción masiva de especies reactivas de oxígeno (ERO)^{1,2}; que potencian la respuesta inflamatoria y atacan la matriz extracelular y membranas celulares mediante la formación de peróxidos lipídicos³.

Las consecuencias de esta excesiva producción de ERO son más perjudiciales en aquellos casos en que los niveles de las defensas antioxidantes están disminuidos, provocando lo que se conoce como estrés oxidativo (EO)⁴.

Entre las defensas antioxidantes endógenas, el sistema glutatión (GSH) es cuantitativamente el más importante⁵. El GSH es un tripéptido compuesto por los aminoácidos cisteína, ácido glutámico y glicina, que participa como cosustrato de la enzima glutatión peroxidasa (GPx), la cual es esencial para la detoxificación de peróxidos lipídicos⁶.

El metabolismo del GSH ha sido muy estudiado en músculo esquelético en humanos, habiéndose demostrado que los pacientes críticos son los que presentan la depleción más marcada⁷.

Por tanto el aporte oral o intravenoso de GSH es una opción terapéutica potencialmente importante en estos pacientes. Sin embargo su principal inconveniente como molécula terapéutica es la necesidad de administrarlo en forma de precursores asimilables⁸.

Para ello, la glutamina extracelular es la mejor fuente, puesto que es captada y desaminada con rapidez por las células, convirtiéndose en precursor indirecto del ácido glutámico⁹.

La glutamina descrita inicialmente como un aminoácido no esencial, ya que es sintetizada "*de novo*" en muchos tejidos, puede convertirse en esencial en ciertas condiciones en que las necesidades exceden la capacidad del organismo para producirla¹⁰. Además de ser precursor de muchas moléculas biológicamente activas, es el sustrato más importante para la amoniogénesis renal y la neoglucogénesis hepática y es esencial para las células de crecimiento rápido¹¹.

La caída de hasta un 50% de sus niveles es un hallazgo frecuente y de aparición precoz en el paciente

lipid peroxidation and lower morbidity during admission at the ICU.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:332-339)

Key words: Critically ill patient. Oxidative stress. Glutathione. Lipid peroxidation. Glutamine.

crítico. En paralelo, se ha visto que durante la primera semana de estancia en la UCI, la concentración muscular de GSH disminuye notablemente^{10,11}.

Recientes estudios han demostrado que la suplementación con glutamina aumenta la concentración plasmática de GSH y preserva sus niveles durante la isquemia intestinal y su perfusión¹².

Para mantener los niveles de GSH y asegurar un buen funcionamiento del sistema glutatión, la actividad de la GPx debe ser adecuada¹³.

El Selenio (Se) está dentro de la selenocisteína que forma el sitio activo de diferentes isoformas de GPx, y su deficiencia se asocia a una reducción de su actividad¹⁴.

En los pacientes críticos hay probablemente más pérdidas de Se adicionales a través de fluidos biológicos (exudados, drenajes, pérdidas de quilo y digestivas, etcétera). A lo que se suma el aporte deficiente de elementos con capacidad AOX a través de la nutrición^{15,16}.

Para un óptimo mantenimiento del estado redox en estos pacientes es de suma importancia el aporte de sustratos que puedan normalizar la capacidad antioxidante del organismo, para lo cual se necesita una terapia nutricional adecuada.

La iniciativa de suplementar las fórmulas de nutrición parenteral (NP) con dipéptidos de glutamina (Dipeptiven®) de manera protocolizada en el Hospital Virgen de la Nieves de Granada se basó en los resultados recientemente publicados en la literatura.

Se planteó un estudio piloto preliminar con el objetivo de valorar el efecto de la adición de un dipéptido alanyl-glutamina a la NP sobre la peroxidación lipídica y el metabolismo del glutatión y su relación con la morbilidad de los pacientes críticos.

Material y métodos

Estudio piloto prospectivo, consecutivo y comparativo en el que se incluyeron en una primera instancia 10 pacientes que recibieron NP convencional (previo al inicio de la suplementación protocolizada con Dipeptiven®).

Posteriormente, a partir de la adición del dipéptido en las fórmulas de NP, se incluyeron otros 10 pacientes.

Todos los pacientes fueron mayores de 18 años, con un score de APACHE II superior a 15 puntos, presencia de estrés metabólico severo, imposibilidad de utilización de la vía enteral y expectativa de necesidad de NP de al menos una semana.

Se excluyeron aquellos pacientes con hipertrigliceridemia (niveles > 400 mg/dl), fracaso renal agudo o crónico sin técnica de depuración, fracaso hepático fulminante y participantes de otros estudios o ensayos clínicos.

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital y cada paciente o su representante legal firmó el consentimiento informado previo a la inclusión.

Variables de estudio

Variables universales y clínicas

Al momento de la inclusión, para cada paciente se recogieron datos demográficos y clínicos: edad, sexo, diagnóstico, gravedad valorada por APACHE II (Actue Physiology and Chronic Health Evaluation II)¹⁷ y curso clínico mediante el cálculo del SOFA (Sepsis-Related Organ Failure Assessment)¹⁸.

Nutrición

Todos los pacientes recibieron NP por vía central canalizada en vena subclavia o yugular.

El criterio de tratamiento nutricional fue el mismo para ambos grupos, siguiendo el protocolo de NP de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del centro.

La NP administrada contenía una solución convencional de aminoácidos (Syntamin®, Baxter. España) que aportaba 18 g de nitrógeno. El 60% de las calorías no proteicas se proporcionaron como glucosa (glucosa 10% vitaflux, Baxter. España) y el 40% restante como emulsión lipídica (Intralipid® 20% Kabi Vitrum. España).

En días alternos se administraron 10 ml de un concentrado de oligoelementos (Adamel®, Fresenius Kabi. España) y un vial de liofilizado de vitaminas (Cernevit®, Baxter. Francia).

Los pacientes a cuya NP se aditivo con glutamina recibieron una infusión diaria de 100 ml de alanyl-glutamina (Dipeptiven®, Fresenius Kabi. España).

Diariamente durante una semana se registró la alimentación que recibía el paciente (composición de la nutrición, volumen, tolerancia, complicaciones, etc.).

Se calculó el contenido en energía, macronutrientes (Hidratos de Carbono, Proteínas y nitrógeno y Grasas) y Selenio de las fórmulas administradas.

Parámetros bioquímicos

Toma de muestras: La extracción de sangre se realizó al ingreso y al séptimo día de hospitalización

mediante vacutainer® utilizando tubos que contenían una solución de EDTA/K3 como anticoagulante. Las muestras fueron centrifugadas a 2500 X g durante 15 minutos en centrífuga refrigerada a 4 °C. El plasma fue separado e inmediatamente congelado a -80 °C hasta su análisis (no mas de 30 días).

Métodos analíticos: todas las determinaciones se realizaron mediante técnicas espectrofotométricas:

Malonil Aldehído: método del ácido tiobarbitúrico en suero¹⁹.

Actividad Glutación Reductasa: se determinó por el procedimiento de Calberg y Mannervick²⁰ con modificaciones menores.

Actividad Glutación Peroxidasa: para su determinación se siguió el procedimiento descrito por Punchard y Kelli²¹.

Glutación Total: según el método de Anderson²².

Análisis estadístico

Los pacientes se dividieron en dos grupos, según el aporte de glutamina o no a su nutrición.

Mediante el test de *Kolmogorov-Smirnov* se rechazó o aceptó la hipótesis de distribución normal.

Para estudiar la diferencia de medias entre los grupos se utilizó *t'student* para muestras independientes y para evaluar la significación estadística de los cambios producidos durante el estudio se aplicó *t'student* para muestras relacionadas.

Para analizar las variables categóricas y establecer comparaciones entre los grupos se ha empleado el test de *Mann-Whitney* y para la búsqueda de asociaciones entre variables se utilizó un análisis de regresión lineal.

Los resultados se expresan en valores individuales, medias y desviación estándar.

Todos los análisis se realizaron con la versión 13.0 de un paquete estadístico para Ciencias Sociales SPSS Inc. (Chicago IL., USA). Se consideran las diferencias significativas para un nivel de probabilidad del 5%.

Resultados

Se incluyeron un total de 20 pacientes (10 con aporte de glutamina: grupo G y 10 con NP convencional: grupo C).

Las características de ambos grupos a la admisión se detallan en la tabla I.

Mediante la *t'student* se observó que al inicio del estudio los grupos no presentaban diferencias significativas entre ellos en cuanto a edad, sexo, gravedad ni mortalidad.

La media de días de tratamiento con NP fue 21 ± 4 días en el grupo control y de 19 ± 6 días en el grupo glutamina, sin diferencias significativas entre ambos.

Tabla I
Características basales de los grupos estudiados

Pacientes	Edad (años)	Sexo	APACHE II	SOFA	Diagnóstico
C-1	72	M	21	8	Peritonitis difusa
C-2	74	M	20	8	Pancreatitis aguda grave
C-3	54	M	16	5	Hemorragia digestiva
C-3	35	M	16	6	Pancreatitis aguda grave
C-5	26	M	24	11	Dehiscencia de sutura
C-6	70	F	22	10	TCA
C-7	62	M	21	10	Diseción de AA
C-8	69	F	18	10	Sepsis y FMO
C-9	63	M	19	8	Hemorragia digestiva
C-10	65	M	17	6	Obstrucción intestinal
<i>M ± DS</i>	<i>58 ± 18</i>	<i>M (8%) F (2%)</i>	<i>19 ± 2</i>	<i>8 ± 3</i>	
G-1	74	M	21	10	Pancreatitis aguda grave
G-2	74	M	21	10	FMO
G-3	42	M	20	11	Hemorragia digestiva
G-4	27	M	19	6	Pancreatitis aguda grave
G-5	58	M	19	6	Obstrucción intestinal
G-6	71	F	19	8	Traumatismo abdominal
G-7	47	M	23	10	Cirugía cardiovascular
G-8	70	M	18	10	Pancreatitis aguda grave
G-9	63	F	17	5	Sepsis y FMO
G-10	61	F	16	6	Hemorragia digestiva
<i>M ± DS</i>	<i>58 ± 17</i>	<i>M (7%) F (3%)</i>	<i>19 ± 2</i>	<i>9 ± 2</i>	

M: masculino, F: femenino, M: media, DS: desviación estándar, TCA: traumatismo toracoabdominal, AA: aorta abdominal, FMO: fallo multiorgánico.

Al finalizar el tratamiento tanto la estancia en UCI como la mortalidad fueron similares en ambos grupos, sin embargo la gravedad valorada por el SOFA score fue significativamente mayor en el grupo C (tabla II).

En cuanto a la nutrición, a excepción de la adición de glutamina, los criterios del tratamiento nutricional fueron comunes en ambos grupos por lo que la composición de la dieta no mostró diferencias significativas entre ellos.

Tabla II
Parámetros clínicos y composición de la dieta administrada durante el periodo de estudio

Variables	Grupo C	Grupo G	P
Estancia en UCI (días)	27 ± 8	25 ± 7	NS
SOFA al séptimo día	8 ± 1,8*	5 ± 2	0,002
Mortalidad (%)	30	20	NS

NUTRICIÓN

Energía (kcal)	1.544 ± 292	1.599 ± 522	NS
Hidratos de Carbono (g ± DS)	200 ± 39	200 ± 35	NS
Proteínas (g ± DS)	88 ± 13	90 ± 28	NS
Grasas (g ± DS)	60 ± 10	70 ± 18	NS
Selenio (µg ± DS)	9,23 ± 3	11,18 ± 1,5	NS

NS: no significativo, *diferencia estadísticamente significativa p < 0,05.

Con respecto al sistema antioxidante (tabla III), tanto los niveles basales de Glutación total como de GPx y GRx no mostraron diferencias estadísticas entre los grupos, asimismo los valores iniciales de MDA fueron equivalentes entre ambos grupos.

Los pacientes que recibieron NP convencional no experimentaron cambios en el sistema antioxidante en ninguno de los parámetros estudiados, tras una semana de nutrición. Sin embargo, durante la administración de glutamina la concentración de glutación aumentó significativamente ($p < 0,05$) junto a la actividad de la enzima GPx con un incremento de hasta un 63% en algunos casos (fig. 1).

En cuanto al marcador de peroxidación lipídica se observó un efecto inverso entre los grupos de estudio ya que mientras que en los pacientes con NP convencional se incrementaron significativamente los valores

Tabla III
Estrés oxidativo al ingreso

Variables	Grupo C	Grupo G	P
MDA (µmol/l)	1,09 ± 0,37	0,72 ± 29	NS
GPx (µmol/l)	470 ± 195	407 ± 105	NS
GRx (µmol/l)	0,068 ± 0,02	0,055 ± 0,01	NS
Glutación (µmol/l)	42,35 ± 13,52	39,05 ± 6,99	NS

MDA: malonaldeído, GPx: glutación peroxidasa, GRx: glutación reductasa.

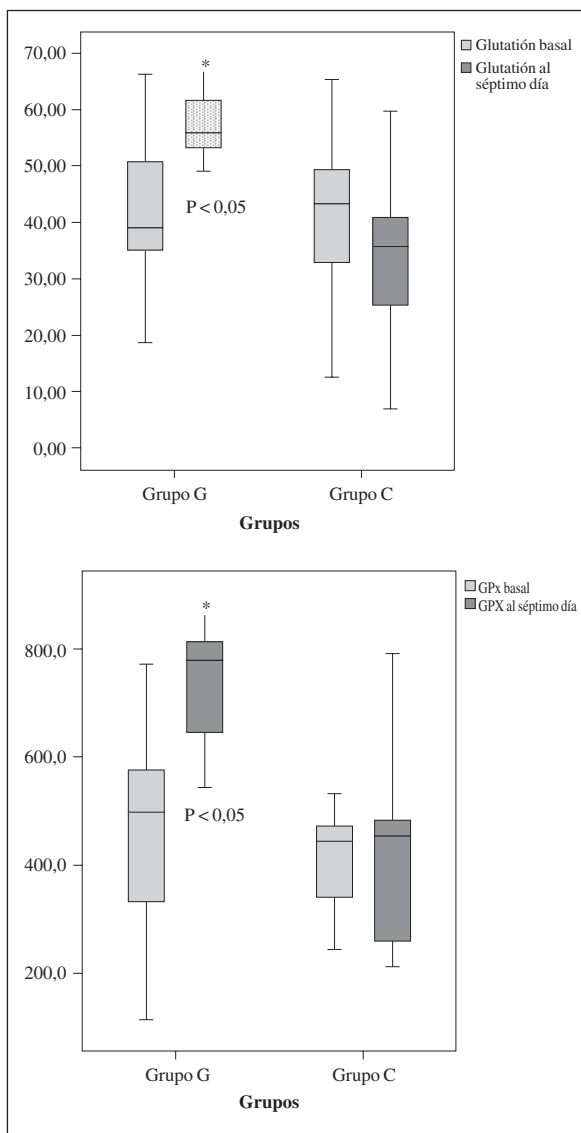


Fig. 1.—Sistema antioxidante al ingreso y al séptimo día.

de MDA, éstos disminuían en aquellos pacientes con suplementación de glutamina (fig. 2) ($p < 0,05$).

El estudio de la correlación reveló una asociación significativa entre los niveles de glutatión y la enzima GPx ($r^2 = 0,40$, $p = 0,04$) (fig. 3).

Asimismo observamos asociación entre la peroxidación lipídica y la gravedad de éstos pacientes ($r^2 = 0,57$, $p = 0,000$) (fig. 4).

Discusión

La formación de especies reactivas de oxígeno como resultado de un desequilibrio entre el sistema oxidante/antioxidante y su reactividad hacia numerosos objetivos moleculares lleva a un daño oxidativo que contribuye a diferentes patologías humanas²³.

Es bien conocido el papel del EO sistémico en el

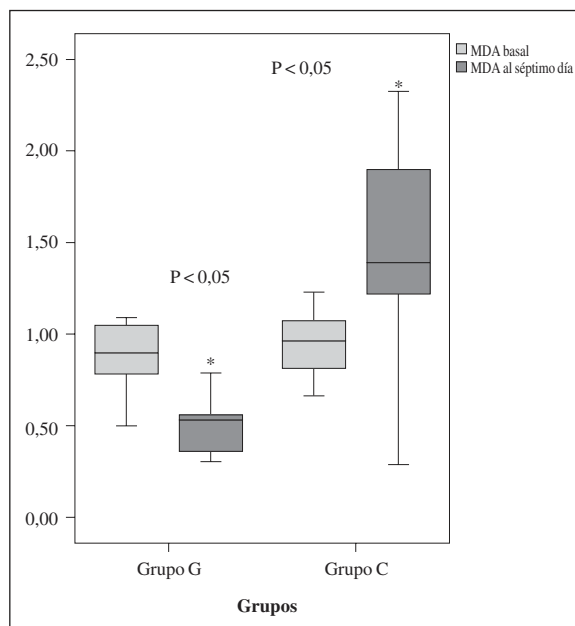


Fig. 2.—Peroxidación lipídica.

desarrollo y manifestación de la enfermedad crítica. Se ha observado que su participación en la patogénesis del fallo multiorgánico puede contribuir a un mayor riesgo de mortalidad y morbilidad en éstos pacientes²⁴.

Las consecuencias de ésta inapropiada producción de ERO son más perjudiciales en aquellos casos donde los niveles de las defensas antioxidantes están disminuidos.

Prueba de ello, en nuestro estudio, fue el incremento en la concentración de productos de degradación de peróxidos lipídicos (MDA) en el grupo de pacientes que recibió NP convencional, en el que se observó un desplazamiento en el equilibrio oxidante/antioxidante a favor del primero.

En cambio, la suplementación con dipéptido de glutamina incrementó el GSH y la actividad de la GPx y disminuyó notablemente la concentración de MDA. Si a esto se suma la menor gravedad observada en éstos pacientes a la semana de tratamiento, podría pensarse

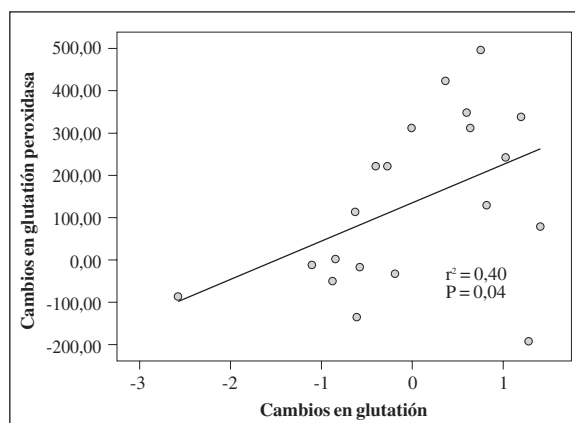


Fig. 3.—Asociación entre glutatión y glutatión peroxidasa.

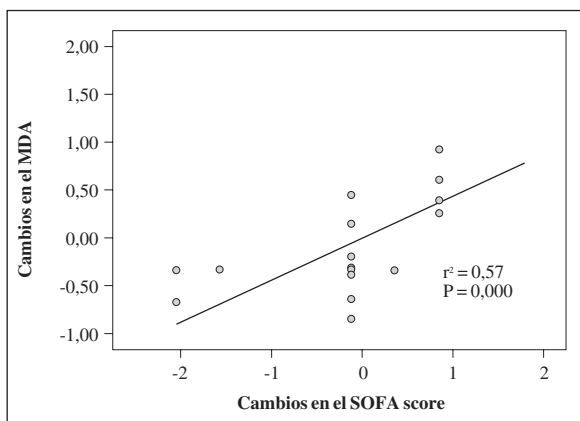


Fig. 4.—Asociación entre peroxidación lipídica y el SOFA score.

que éstos cambios suponen una mayor protección antioxidante.

Sin embargo, la literatura describe un incremento plasmático del glutatión como consecuencia de un EO continuo que podría indicar una mayor producción de peróxido de hidrógeno y, por tanto, mayor daño por especies reactivas de oxígeno.

Fläring y cols.²⁵ observaron que en un período de tiempo de al menos 6 días disminuía la concentración intraeritrocitaria de glutatión y aumentaba la plasmática en pacientes críticos con fallo multiorgánico, indicando un estrés oxidativo incesante con la subsiguiente pérdida de glutatión desde el eritrocito y otros tejidos al plasma.

Asimismo, Luo y cols.²⁶ encontraron que después de una cirugía abdominal, el glutatión fue un 12% mayor que antes de la intervención. Estos mismos autores revelaron un aumento del 49% en el glutatión plasmático en un grupo heterogéneo de pacientes críticos sépticos después de cuatro días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Nuestros resultados van más allá en la investigación de la eficacia de un tratamiento antioxidante.

Hemos comprobado un incremento de los niveles de glutatión unido a la disminución del MDA y actividad aumentada de una de las principales enzimas antioxidantes, la GPx. Criterios que observaron otros investigadores en estudios de terapias con sustancias antioxidantes^{27,28}.

Se ha propuesto que la deficiencia de GSH es una importante causa de la susceptibilidad de los pacientes al daño tisular mediado por los radicales libres. Se puede lograr una protección contra la toxicidad oxidativa incrementando los niveles celulares de GSH²⁹.

La regulación de la concentración de GSH involucra la liberación de sus precursores desde el tejido periférico hasta el interior de la célula para la síntesis *de novo* y transporte al plasma³⁰.

Estudios previos han demostrado que de administración de NP suplementada con glutamina protege al organismo del daño originado por los radicales libres, efecto que probablemente se deba al mantenimiento de los niveles de glutatión y una mejor capacidad antioxidante^{31,32}.

Asimismo, otras pesquisas clínicas han comprobado una reducción de la mortalidad al incorporar glutamina en la NP en pacientes críticos³³⁻³⁶.

A pesar de que en nuestro estudio la suplementación de glutamina no mostró efectos sobre la mortalidad, si parece reducir la gravedad ya que obtuvimos menor puntuación del SOFA score a la semana de haber adicionado el dipérido.

La actividad de la enzima GPx es fundamental para el buen funcionamiento del glutatión. En este estudio encontramos mayor actividad enzimática frente al MDA evidenciado por una correlación inversa significativa entre la peroxidación lipídica y la disminución de la actividad de la GPx.

Es de destacar también que el selenio es un cofactor crucial para la actividad de esta enzima, cuyos niveles circulantes están considerablemente disminuidos durante la respuesta de fase aguda en pacientes críticos³⁷⁻⁴⁰.

La ingesta recomendada de selenio como límite máximo de seguridad es de 400 µg/día⁴¹. Valor aplicable a personas sanas sin síntomas de deficiencia ni condiciones de estrés severo, por lo que se deduce que en situaciones críticas pueden ser necesarios mayores ingestas de este elemento.

Nuestros pacientes recibieron dosis estándares de Se, ya que la administración del mismo fue a través de oligoelementos adicionados a la NP en días alternos con las vitaminas, lo que podría representar un aporte deficiente.

En un estudio previo, observamos en un grupo de pacientes críticos aportes vitamínicos y de oligoelementos adecuados a requerimientos estándares pero menores a lo que se recomienda para situaciones de estrés⁴².

En el año 2004, Heyland y cols.⁴³ publicaron un meta-análisis de ensayos prospectivos aleatorizados sobre el empleo de micronutrientes antioxidantes cuyos resultados revelaron que los elementos traza (particularmente selenio) y las vitaminas con función antioxidante administrados solos o en combinación con otros, son seguros y pueden estar asociados con una reducción de la mortalidad en pacientes críticos.

En todos estos estudios, el mecanismo por el que se obtienen los beneficios clínicos y biológicos se argumenta en el refuerzo de las defensas antioxidante⁴⁴.

Por tanto, si bien la adición de glutamina a la NP tuvo efecto protector contra el daño oxidativo en nuestros pacientes, que incluso presentaron menor gravedad después del tratamiento, no observamos cambios en la estancia en UCI ni en la mortalidad. Se debe considerar que tanto el glutatión como el selenio y las vitaminas A y C actúan sinérgicamente para regenerar antioxidantes lipo e hidrosolubles⁴⁵.

Nuestro grupo de investigación publicó recientemente resultados de un estudio que demuestra que una menor ingesta de micronutrientes antioxidantes aumentaba el riesgo de empeorar el estrés oxidativo en pacientes críticos⁴⁶.

Si bien la evidencia actual demuestra que el daño oxidativo puede ser modulado mediante una adecuada estrategia de soporte nutricional utilizando micronutrientes antioxidantes, ésta es aún insuficiente ya que interrogantes como la dosis óptima y el tiempo de administración quedan todavía por responderse.

Nuestros resultados reflejan una mejor protección antioxidante con el aporte de glutamina e incluso una menor gravedad.

Sin embargo, los resultados obtenidos en éste estudio comportan ciertas reservas dado que no se trata de un ensayo clínico ni de un estudio de intervención, que la muestra es muy pequeña y que los datos se han recogido en períodos de tiempo diferentes.

Conclusiones

El aporte de glutamina en pacientes críticos mejora las defensas antioxidantes, lo que repercute en una menor peroxidación lipídica y menor morbilidad durante la estancia en UCI.

Si bien la adición de dipéptidos de glutamina a la NP en determinados pacientes es un recurso efectivo y beneficioso, creemos que es necesario realizar más estudios clínicos, prospectivos y multicéntricos con la finalidad de definir el verdadero papel de la suplementación antioxidante que nos permita planificar una estrategia nutricional adecuada para nuestros pacientes.

Agradecimientos

Agradecemos muy especialmente a los pacientes que han participado en éste estudio, a todo el personal de la Unidad de Cuidados Críticos, al personal de Farmacia y al Dr. Juan Manuel Ayuso.

Éste estudio ha sido financiado en parte por el FIBAO y el premio Fressenius/SENPE 2006.

Referencias

1. Lovat R, Presier JC. Antioxidant therapy in intensive care. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9:266-270.
2. Roth E, Manhart N, Wessner B. Assessing the antioxidative status in critically ill patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 71:161-168.
3. Kohen R, Nyska A. Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicol Pathol* 2002; 30:620-650.
4. Meister A, Andersson M. Glutathione. *Annual Review of Biochemistry* 1983; 52:711-163.
5. Keller G, Barke R, Harty J, Humphery E, Simmons R. Decreased hepatic glutathione levels in septic shock. *Arch Surg* 1985; 120:941-945.
6. Hammarqvist F, Luo J, Andersson K, Cotgreave IA, Wernerman. Skeletal muscle glutathione is depleted in critically ill patients. *Crit Care Med* 1997; 25:78-84.
7. Fürst P, Stehle P. The potential use of parenteral dipeptides in clinical nutrition. *Nutr Clin Pract* 1993; 8:106-114.
8. Amores-Sánchez M., Medina M. Glutamine, as a precursor of glutathione, and oxidative stress. *Mol Genet Metab* 1999; 67:100-105.
9. Souba W. Nutritional support. *New England Journal Medicine* 1997; 336:41-48.
10. Ockenaga J, Borchet K, Rifai K, Manns MP, Bischof F. Effect of glutamine-enriched total parenteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2002; 21:409-416.
11. Yasuhara M. L-glutamine-induced heme oxygenase-1 protects small intestine and reperfusion injury in the rat. *Hokkaido Igaku Zasshi* 2001; 76: 21-34.
12. Fink M. Intestinal epithelial hyperpermeability: update on the pathogenesis of gut mucosal barrier dysfunction in critical illness. *Current Opinion in Critical Care* 2003; 9:143-151.
13. Ghiselli A, Serafini M, Natella F, Scaccini C. Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status: critical view and experimental data. *Free Radic Med* 2000; 29(11):1106-1114.
14. Korlhe J, Brigelieu-Folhé R, Bock A, Gaertner R, Meyer O, Folhé L. Selenium in biology. *Biol Chem* 2000; 381:894-864.
15. Berger MM, Spertini F, Shenkin A y cols. Trace element supplementation modulates pulmonary infection rates after major burns: a double blind, placebo controlled trial. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:365-371.
16. De Berranger E, Colinet S, Michaud L y cols. Severe selenium deficiency secondary to chylous loss. *J Parenter Enter Nutr* 2006; 30:173-174.
17. García de Lorenzo, Mateos A. Scores pronósticos y Criterios diagnósticos en el paciente crítico. 2ª ed, Madrid: Ergón; 2006.
18. Cerra FB. Nutrition in the critically ill: modern metabolic support in the intensive care unit. En: Chernow B. Crit Care State of the Art vol. 7. Fullerton, CA: Soc Crit Care Med. 1986, pp. 1-17.
19. Buege y Aust. Microsomal lipid peroxidation. *Method Enzymol* 1978; 52:302-310.
20. Carlberg and B. Mannervik. Glutathione reductase. *Methods Enzymol* 1985; 113:484-490.
21. Clair DK, Chow CK. Glutathione peroxidase activity and steady-state level of mRNA. En: PUNCHARD NA y Kelli FJ, Editors. Free Radicals A Practical Approach, Oxford University Press, Oxford, UK (1996), pp. 227-240.
22. Anderson ME. Dertermination of glutathione and glutathione disulfide in biological samples. *Methods enzymol* 1985; 113: 548-555.
23. Ferrari CKB. Free radicals, lipids peroxidation and antioxidants apoptosis: implications in cancer, cardiovascular and neurological diseases. *Biología* 2000; 6:579-588.
24. Crimi E, Sica V, Williams-Ignarro S, Slutsky A, Ignarro L y cols. The role of oxidative stress in adult critical care. *Free Radical Biology and Medicine* 2006; 40:398-406.
25. Fläring U, Rooyackers O, Hebert C, Bartel T, Hammarqvist F, Wernerman J. Temporal changes in whole-blood and plasma glutathione in ICU patients with multiple organ failure. *Intensive Care Med* 2005; 31:1072-1078.
26. Luo JL, Hammarqvist F, Andersson K. Skeletal muscle glutathione after surgical trauma. *Ann Surg* 1996; 223:420-427.
27. Batcioglu K, Karagozler A, Genc M, Celik S. Comparison of the chemopreventive potentials of melatonin and vitamin E plus selenium on 7,12-dimethylbenz anthracene-induced inhibition of mouse liver antioxidant enzymes. *Eur J Cancer Prev* 2002; 11:57-61.
28. Karamanlioglu B, Yuksel M, Temiz E, Salihoglu Y, Ciftci S. Hepatobiliary scintigraphy for evaluating the hepatotoxic effect of halothane and the protective effect of catechin in comparison with histo-chemical analysis of the liver issue. *Nucl Med Commun* 2002; 23:53-59.
29. Fläring U, Rooyackers OE, Wernerman J, Hammarqvist F. Glutamine attenuates post-traumatic glutathione depletion in human muscle. *Clin Sci* 2003; 104:275-282.
30. Kretzchamar M, Pfeifer U, Machnik G, Klinger W. Glutathione homeostasis and turnover in the totally hepatectomized rat: evidence for a high glutathione export capacity of extra hepatic tissues. *Exp Toxicol Pathol*. 1992; 44:273-281.
31. Ziegler TR, Bazargan N, Galloway JR. Glutamine-enriched parenteral nutrition; saving nitrogen and saving money? *Clin Nutr* 2000; 19:375-377.
32. Ziegler TR. Glutamine supplementation in bone marrow transplantation. *Br J Nutr* 2002; 87:S9-S15.

33. Goeters C, Wenn A, Mertes N, Wempe C, Van Aken H, Stehle P, Bone HG. Parenteral L-glutamine improves 6 month outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002; 30:2032-2037.
34. Griffith RD, Jones C, Palmer TE. Six-month outcome of critically ill patients given glutamine-supplemented parenteral nutrition. *Nutrition* 1997; 13:295-302.
35. Dechelotte P, Hasselmann M, Cynober L, Allaouchiche B, Coëffier M, Hecketsweiler B. L-analyl-L-glutamine dipeptide-supplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients: the French controlled, randomized, double-blind, multicenter study. *Crit Care Med* 2006; 24:598-604.
36. Mercadal Orfila G, Llop Talaverón J, Gracia García B, Martorell Puigserver C, Badía Tahull M^a B. Utilización de glutamina en nutrición parenteral en paciente crítico: efectos sobre la morbi-mortalidad. *Nutr Hosp* 2007; 22(1):61-67.
37. Tubau Molas M^a, Jodar Masanes R, Forceville X, Vitroux D, Gauzit R, Combes A, Lahiliare P, Chappuis P. Selenium, systemic immune response syndrome, sepsis and outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 1998; 26:1536-1544.
38. Berger MM, Spertini F, Shenkin A, Revelly JP y cols. Copper, selenium, zinc and thiamine balances during continuous venovenous hemodiafiltration in critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:410-416.
39. Manzanares W, Torre MH, Biestro A. Serum selenium concentration and glutathione peroxidase activity in systemic inflammatory response and multiple organ dysfunction syndromes. *Metal Ions in Biology and Medicine* 2006; 9:535-539.
40. Manzanares W. Selenio en los pacientes críticos con respuesta inflamatoria sistémica. *Nutr Hosp* 2001; 22(3):295-306.
41. RDI para tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B₆, folato, vitamina B₁₂, ácido pantoténico, biotina y colina (1998); RDI para vitamina C, vitamina E, selenio y carotenos (2000). www.nap.edu
42. Abilés J, Lobo G, Pérez de la Cruz A, Rodríguez Elvira M, Aguayo E, Cobo MA y cols. Valoración de la ingesta de nutrientes y energía en pacientes críticos bajo terapia nutricional enteral. *Nutr Hosp* 2005; 2:110-115.
43. Heyland D, Dhaliwal R, Suchner U y cols. Antioxidant nutrients: a systematic review of trace elements and vitamins in the critically ill patient. *Intensive Care Med* 2005; 31:27-337.
44. Berger M. Can oxidative damage be treated nutritionally? *Clin Nutr* 2005; 24:172-183.
45. Keaney JF, Frei B. Antioxidant protection of low density lipoprotein and its role in the prevention of atherosclerotic vascular disease. En: Frei E. Natural antioxidants in human health and disease. 1 ed. San Diego, CA: Academic Press. 1994, pp. 303-351.
46. Abilés J, Pérez de la Cruz A, Castaño J, Rodríguez Elvira M, Aguayo E, Moreno-Torres R y cols. Oxidative stress is increased in critically ill patients according to antioxidant vitamins intake, independent of severity: a cohort study. *Crit Care* 2006; 10(5):1-9.

Original

Evaluación del efecto de la ingesta de una sobrecarga de glucosa sobre los niveles séricos de la proteína C reactiva y de la α 1-antitripsina en mujeres obesas

M.^a M. Ramírez A.¹, M. Andreína Medina², M. Querales C.², B. E. Millán² y C. O. Sánchez R.²

¹Departamento de Bioquímica. Escuela de Medicina-Valencia. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia 2001. Estado Carabobo. Venezuela. ²Laboratorio Clínico César Sánchez Font. Centro Médico Dr. Rafael Guerra Méndez. Calle Rondón c/c 5 de Julio. Valencia 2001. Edo. Carabobo. Venezuela.

Resumen

La obesidad está asociada con un estado inflamatorio. La proteína C reactiva (PCR) es una molécula proinflamatoria y la α 1-antitripsina es una proteína plasmática sensible a inflamación. El proceso proinflamatorio puede ser influenciado por la hiperglicemia postprandial. **Objetivo:** Evaluar el efecto de la ingesta de una sobrecarga de glucosa sobre los niveles séricos de PCR y de α 1-antitripsina en mujeres obesas con tolerancia normal a la glucosa. **Metodología:** La población estuvo conformada por 15 mujeres obesas (edad = $34,4 \pm 4,3$ años, IMC = $35,3 \pm 5,3$ kg/m²) y 15 mujeres normopeso (edad = $33,9 \pm 2,9$ años, IMC = $21,8 \pm 1,9$ kg/m²). Los sujetos en ayuno se sometieron a una prueba de tolerancia oral a la glucosa (75 g y 2 h). Se midió los niveles pre y postprandiales de PCR y de α 1-antitripsina. Los parámetros antropométricos y bioquímicos se midieron en ambos grupos. **Resultados:** Las mujeres obesas presentaron mayores niveles de PCR en ayuno ($P = < 0,001$) que las mujeres normopeso. No se observó diferencias en los niveles de α 1-antitripsina en ayuno en mujeres obesas en comparación con mujeres normopeso ($P = 0,26$). Los niveles séricos de PCR y α 1-antitripsina no cambiaron luego de la ingestión de la sobrecarga de glucosa ($P > 0,05$ diferencia con el nivel preprandial). Los niveles séricos de PCR se correlacionaron positivamente con el índice de masa corporal (IMC) en el grupo obeso. Los niveles séricos de α 1-antitripsina no se correlacionaron con el IMC en ninguno de los dos grupos estudio. **Conclusión:** La ingesta de una sobrecarga de glucosa no tiene ningún efecto sobre los niveles séricos de PCR y α 1-antitripsina. Los niveles séricos de α 1-antitripsina no están incrementados en mujeres obesas. Los niveles séricos de PCR están incrementados en mujeres obesas y se correlacionan positivamente con el IMC.

(Nutr Hosp. 2008;23:340-347)

Palabras clave: Proteína C reactiva. α 1-antitripsina. Obesidad. Hiperglicemia.

Correspondencia: María Matilde Ramírez Alvarado.
Av. Bolívar. Res. Santa Cecilia. PH-1.
Urb. El Recreo. Valencia 2001.
Edo. Carabobo. Venezuela.
E-mail: mmramirez@uc.edu.ve

Recibido: 5-VI-2007.
Aceptado: 7-X-2007.

EFFECT OF A HIGH GLUCOSE LOAD ON SERUM CONCENTRATIONS OF C-REACTIVE PROTEIN AND α 1-ANTITRYPSIN IN OBESE WOMEN

Abstract

Obesity is associated with increased inflammation. C-reactive protein (CRP) is a proinflammatory molecule, and α 1-antitrypsin is an inflammation-sensitive plasma protein. Proinflammatory process may be influenced by postprandial hyperglycemia. **Objective:** The aim of the present study was to evaluate the role of high-glucose load on postprandial circulating levels of PCR and α 1-antitrypsin in obese women with normal glucose tolerance. **Design:** A total of 15 obese women (age = 34.4 ± 4.3 years, BMI = 35.5 ± 5.3 kg/m²) and 15 lean controls women (age = 33.9 ± 2.9 years, BMI = 21.8 ± 1.9 kg/m²) were recruited for this study. After and overnight fast subjects underwent a 2 h-75 g oral glucose tolerance test. Preprandial and postprandial CRP and α 1-antitrypsin were measured. Anthropometry and blood biochemical parameters were measured in both groups. **Results:** The obese women had fasting serum PCR levels higher ($P = < 0.001$) than those of control women. There weren't differences in fasting serum α 1-antitrypsin levels in obese group in comparison to lean control group ($P = 0.26$). Serum PCR and α 1-antitrypsin did not change postprandially ($P = > 0.05$ difference to fasting levels). Serum CRP levels was positively related to body mass index (BMI) in obese group. Serum α 1-antitrypsin was not related to BMI in both groups. **Conclusion:** A high glucose load is not associated with serum PCR and α 1-antitrypsin levels increase. Serum α 1-antitrypsin levels are not increased in obese women. Serum PCR levels are increased in obese women, and are positively related to BMI.

(Nutr Hosp. 2008;23:340-347)

Key words: C-reactive protein. α 1-antitrypsin. Obesity. Hyperglycemia.

Introducción

La obesidad está relacionada con cambios en importantes parámetros fisiológicos como la presión arterial, sensibilidad a la insulina y la concentración sérica de lípidos¹. Se ha descrito una correlación positiva entre el grado de obesidad y ciertos desórdenes asociados a la obesidad como hipertensión arterial, dislipidemias y la intolerancia a la glucosa^{2,3}. Unido a esto se ha reportado que la obesidad en humanos es un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares⁴. Existen evidencias que soportan la hipótesis que afirma que la obesidad es una condición inflamatoria que lleva a una activación crónica del sistema inmunológico innato lo cual conduce a las distintas condiciones clínicas que se observan en la obesidad. Estudios experimentales y la evidencia de estudios prospectivos y longitudinales en humanos son consistentes con el rol etiológico de la inflamación subclínica en la patogénesis de muchas de las enfermedades asociadas a la obesidad⁵.

Los mecanismos que relacionan la obesidad con la aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular aún no se conocen y son objeto de estudio actualmente. Las células adiposas sintetizan y secretan sustancias como leptina, TNF- α , IL-6, IL-8, proteína C reactiva, resistina y muchas otras⁶. Estas moléculas liberadas por las células adiposas tienen efecto directo sobre el metabolismo celular y varias de ellas tienen un conocido efecto proinflamatorio. La inflamación juega un papel clave en el inicio y progreso de la aterosclerosis⁷.

De la proteína C reactiva se ha reportado que se encuentra en concentración elevada en pacientes con enfermedad cardiovascular y en pacientes que no tienen manifestación clínica de enfermedad cardiovascular pero presentan factores de riesgo coronario como el hábito de fumar, hipertensión, hipercolesterolemia y diabetes mellitus⁸. Unido a esto, los niveles séricos de la proteína C reactiva y de otros marcadores de inflamación sistémica y de disfunción endotelial son predictores de enfermedad cardiovascular⁹.

La haptoglobina, el fibrinógeno, el orosomucoide (α 1-glicoproteína ácida), la α 1-antitripsina y la ceruloplasmina son cinco proteínas plasmáticas sensibles a inflamación (ISPs) que son usadas en la clínica como marcadores de inflamación. La principal fuente de estas proteínas es la síntesis hepática y su producción es regulada por varias citoquinas proinflamatorias^{10,11}. Varios estudios han reportado que estas proteínas están asociadas con un aumento en la incidencia de enfermedades cardiovasculares e infarto^{12,13}.

La inflamación es una condición que causa aterosclerosis, diabetes y obesidad por lo que es importante determinar los factores que inducen un estado inflamatorio subclínico. Dentro de estos factores se ha descrito que la dieta puede afectar significativamente la sensibilidad a la insulina, el riesgo de diabetes tipo 2 y el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares¹⁴. Se ha descrito que un alto consumo de carbohidratos de rápida digestión y absorción puede inducir un incremento

rápido de los niveles séricos de glucosa e insulina postprandial, llevando a un estado de resistencia a la insulina caracterizado por hiperinsulinemia y dislipidemia (alta concentración de triacilglicéridos y baja concentración de HDL-colesterol) y a un incremento del riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular¹⁵. Este reporte nos indica que los carbohidratos tienen efectos importantes sobre parámetros metabólicos y probablemente la dieta también puede afectar el estado inflamatorio subclínico observado en los sujetos obesos.

El objetivo de este estudio es determinar el efecto que tiene la ingestión de una sobrecarga de glucosa durante una Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa sobre los niveles séricos de marcadores de inflamación en mujeres obesas.

Material y métodos

La población en estudio estuvo conformada por 15 mujeres normopeso como grupo control (IMC < 25,0) con edades comprendidas entre 30 y 40 años. El grupo de mujeres obesas estuvo conformado por 15 mujeres con obesidad (IMC > 26,0) con edades comprendidas entre 30 y 40 años. De las 15 mujeres obesas 8 presentaron obesidad grado II, 5 presentaron obesidad grado III y 2 presentaron obesidad grado IV. Ninguno de los sujetos en estudio presentó enfermedad cardiovascular, diabetes, cáncer, enfermedad renal o hepática, enfermedad hematológica, hipotiroidismo, infarto en el año anterior, revascularización, enfermedad sistémica inflamatoria, hipertensión, ni infección. Los sujetos incluidos en el estudio tampoco tomaban medicamento hipoglucemizantes ni presentaron un cambio de peso mayor al 10% de su peso en los últimos tres meses. A todos los sujetos sometidos al estudio se les realizó una historia médica y un examen físico completo antes de participar en el estudio. Todos los sujetos entregaron el consentimiento firmado antes de participar en el estudio.

Antropometría

El índice de masa corporal (IMC) se calculó como el peso corporal dividido entre la talla al cuadrado y expresado en kg/m². El índice cintura-cadera (ICC) se calculó en todos los pacientes. La circunferencia de la cintura se midió en la menor circunferencia entre el borde de la última costilla y la cresta ilíaca con los sujetos en posición erecta. La circunferencia de la cadera se midió en la mayor circunferencia entre la cintura y el muslo.

Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa (PTOG)

El día de la prueba los sujetos llegaron al laboratorio en ayuno de 12-14 horas. Se tomó la muestra de sangre en ayuno para las determinaciones bioquímicas y para

Tabla I
Características clínica de los grupos estudio

	<i>Grupo control normopeso (n = 15)</i>	<i>Grupo obeso (n = 15)</i>
Edad (años)	33,9 ± 2,9	34,4 ± 4,3
IMC (kg/m ²)	21,8 ± 1,9	35,3 ± 5,3*
ICC	0,73 ± 0,04	0,82 ± 0,06*
Presión diastólica (mmHg)	66,0 ± 7,4	72,7 ± 10,3
Presión sistólica (mmHg)	99,0 ± 11,4	111,3 ± 13,0*
Glucosa en ayunas (mg/dl)	87,2 ± 4,9	91,1 ± 5,4
Insulina en ayunas (μU/ml)	4,9 ± 2,6	14,4 ± 8,2*
Colesterol total (mg/dl)	172,7 ± 25,8	171,3 ± 35,1
HDL-colesterol (mg/dl)	60,8 ± 10,5	46,1 ± 15,1*
LDL-colesterol (mg/dl)	96,3 ± 24,8	103,9 ± 25,3
Triglicéridos (mg/dl)	80,5 ± 27,9	110,9 ± 37,5*
Leucocitos x 10 ³	6,8 ± 1,0	7,2 ± 1,2
PCR (mg/dl)	0,10 ± 0,10	0,72 ± 0,70*
α1-antitripsina (g/l)	1,39 ± 0,37	1,30 ± 0,45

Los datos se expresan como la media ± DS.

* $P < 0,05$ en sujetos obesos vs sujetos normopeso.

la hematología completa. Se comprobó que el sujeto presentara una glicemia menor a 110 mg/dl en ayuno para poder realizar la PTOG. El sujeto procedió a ingerir 75 g de glucosa en solución en un tiempo máximo de cinco minutos. Se procedió a tomar muestra de sangre a los 30, 60, 90 y 120 minutos después del consumo de la carga de glucosa para las determinaciones de glucosa, insulina, α1-antitripsina y proteína C reactiva. Toda la prueba se realizó en estado de reposo. La PTOG se interpretó según los criterios de la Asociación Americana de Diabetes¹⁶. Todos los sujetos normopeso y obesos sometidos al estudio presentaron una glicemia 2 horas post carga menor a 140 mg/dl por lo que todos presentaron tolerancia normal a la glucosa.

Análisis bioquímicos

De cada sujeto se tomó una muestra de sangre en ayuno de la vena antecubital para la determinación de colesterol total, colesterol de alta densidad (HDL-colesterol), triglicéridos, glucosa, insulina, conteo de leucocitos, PCR y α1-antitripsina. Para la determinación de la concentración sérica de PCR y α1-antitripsina las muestras se congelaron a -20 °C. El conteo de leucocitos se determinó en muestras tomadas con EDTA usando un analizador Coulter Counter (Coulter, Miami, FL, USA). La glucosa sérica, el colesterol y los triglicéridos se determinaron por métodos enzimáticos utilizando un analizador Vitros Chemistry System 250 (Ortho-Clinical Diagnostics, Jhonson-Jhonson Company, Rochester, NY, USA). El HDL-colesterol se determinó luego de la precipitación selectiva de la lipoproteína que contenían la apolipoproteína B con el reactivo Vitros Magnetic

HDL-Cholesterol (Ortho-Clinical Diagnostics, Jhonson-Jhonson Company, Rochester, N.Y., USA). Los niveles de LDL-colesterol se calcularon por medio de la fórmula de Friedewald¹⁷. La concentración de insulina sérica se determinó por un ensayo inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida utilizando el analizador Immulite (EURO/ DPC, UK). Las concentraciones séricas de PCR ultrasensible y de α1-antitripsina se determinaron utilizando el nefelómetro automatizado BN II System (Dade Behring, Alemania).

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa Statistix 8.0. Para determinar la distribución normal de las variables se utilizó la prueba Shapiro-Wilk. Las diferencias entre los grupos se evaluó con el *t* de Student's para las variables que presentaron distribución normal. Los valores de IMC, insulina, presión diastólica, presión sistólica y edad no presentaron una distribución normal por lo que se utilizó el Wilcoxon Rank Sum Test para determinar las diferencias entre los grupos. Las diferencias entre los grupos de insulinemia, glicemia a los 90 minutos y niveles séricos de PCR y α1-antitripsina durante la prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa se evaluaron con el Wilcoxon Rank Sum Test. Para determinar las diferencias de los valores de glicemia a los 0, 30, 60 y 120 minutos se utilizó el *t* de Student's. Para determinar las diferencias en niveles séricos de PCR y α1-antitripsina durante la PTOG con respecto al valor de 0 minutos se utilizó el Wilcoxon Rank Sum Test. La relación entre las variables se determinó con un análisis de regresión simple y correlación de Pearson. Para todas las pruebas estadísticas se usó como criterio de significación $P \leq 0,05$.

Resultados

Características clínicas de los grupos estudio

Las características antropométricas y bioquímicas de los grupos estudio se presentan en la tabla I. Los grupos obesos y normopeso son comparables en edad. Las mujeres obesas presentaron mayor IMC ($P < 0,0001$) y mayor ICC ($P < 0,001$) que las mujeres normopeso. Las mujeres obesas presentaron niveles elevados de insulina en ayunas ($P < 0,001$), triglicéridos ($P = 0,035$) y presión sistólica ($P = 0,01$) en comparación con las mujeres normopeso. Además, las mujeres obesas presentaron menores niveles de HDL-colesterol que las mujeres normopeso ($P = 0,01$), lo cual es un clásico factor de riesgo cardiovascular.

Glicemia e insulinemia basales y postcarga

En la figura 1 se muestra la glicemia, insulinemia y niveles séricos de PCR y α1-antitripsina durante la

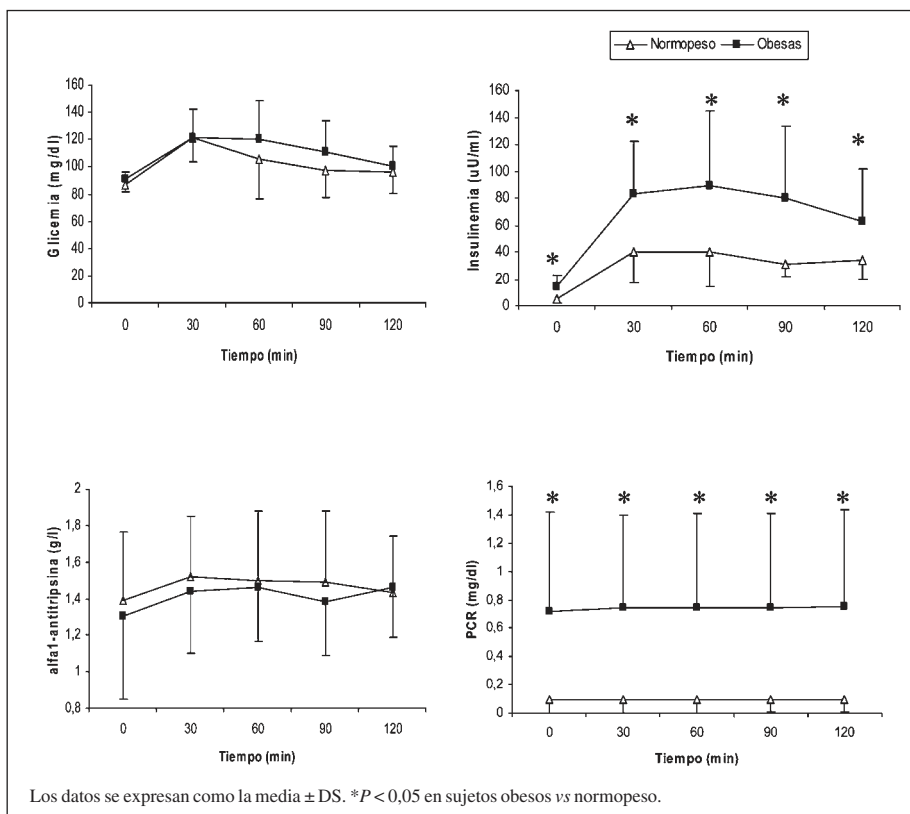


Fig. 1.—Efecto de la ingesta de una sobrecarga de glucosa sobre la glicemia, insulinemia y niveles séricos de PCR y $\alpha 1$ -antitripsina durante una PTOG.

PTOG. La glicemia basal no difiere en las mujeres obesas en comparación con las mujeres normopeso. La administración de la sobrecarga de glucosa produjo un importante aumento de la glicemia a los 30 min (glucosa basal vs glucosa 30 min; $P = < 0,0001$) tanto para mujeres obesas como para mujeres normopeso seguida de una disminución paulatina de la glicemia a los 60, 90 y 120 min tanto en mujeres obesas como en mujeres normopeso. La glicemia no difiere en las mujeres obesas en comparación con las mujeres normopeso durante toda la PTOG. Los niveles basales de insulina se encuentran significativamente elevados en mujeres obesas en comparación con las mujeres normopeso ($P = < 0,001$) y esta diferencia significativa se mantiene durante toda la prueba (fig. 1). Como era de esperar, la administración de la sobrecarga de glucosa produjo un importante aumento de la insulinemia a los 30 min en las mujeres normopeso (insulina basal vs insulina 30 min; $P = < 0,0001$), mientras que el mayor aumento de la insulinemia en mujeres obesas se observó a los 60 min luego de la administración de la sobrecarga de glucosa (insulina basal vs insulina 60 min; $P = < 0,0001$).

Niveles séricos de PCR Y de $\alpha 1$ -antitripsina basales y postcarga

En la figura 1 se muestra que los niveles séricos de PCR se encontraron significativamente aumentados en mujeres obesas en comparación con las mujeres normo-

peso aún antes de suministrar la sobrecarga de glucosa ($P = < 0,001$), y dicho aumento se mantiene durante toda la PTOG. La concentración media plasmática de PCR a nivel basal para las mujeres normopeso fue $0,10 \pm 0,10$ mg/dl con un rango de 0,01-0,35 mg/dl, mientras que la concentración media plasmática de PCR para las mujeres obesas fue $0,72 \pm 0,70$ mg/dl con un rango de 0,07-2,64 mg/dl. Los valores de PCR durante toda la PTOG se ubicaron en el rango de 0,01-0,35 mg/dl para mujeres normopeso mientras que para las mujeres obesas el rango observado fue 0,07-2,66 mg/dl.

Al comparar de los niveles séricos basales de PCR con los niveles de PCR observados a los 30, 60, 90 y 120 min postcarga se obtuvo como resultado que no se observó diferencias significativas entre los niveles basales y los niveles postcarga de PCR ni en mujeres normopeso ni en mujeres obesas (tabla II).

En la figura 1 se muestra que no se encontró diferencias en los niveles séricos de $\alpha 1$ -antitripsina en mujeres obesas en comparación con las mujeres normopeso antes de suministrar la sobrecarga de glucosa ($P = 0,26$). La concentración media plasmática de $\alpha 1$ -antitripsina a nivel basal para mujeres normopeso fue $1,39 \pm 0,37$ g/l con un rango de 0,67-2,21 g/l, mientras que la concentración media plasmática de $\alpha 1$ -antitripsina para las mujeres obesas fue $1,30 \pm 0,45$ g/l con un rango de 0,88-2,53 g/l. Los valores de $\alpha 1$ -antitripsina durante toda la PTOG se ubicaron en el rango de 0,67-2,53 g/l para mujeres normopeso mientras que para las mujeres obesas el rango observado fue 0,88-2,53 g/l.

Tabla II

Comparación de los niveles séricos basales de PCR y α 1-antitripsina con los niveles observados después de la ingesta de una sobrecarga de glucosa durante una PTOG en cada uno de los grupos estudio

	Grupo normopeso (n = 15)	P (diferencia con 0 min)	Grupo obeso (n = 15)	P (diferencia con 0 min)
PCR (mg/dl)				
0 min	0,10 $\pm$ 0,10		0,72 $\pm$ 0,70	
30 min	0,10 $\pm$ 0,10	0,69	0,74 $\pm$ 0,66	0,90
60 min	0,10 $\pm$ 0,10	0,97	0,74 $\pm$ 0,67	0,98
90 min	0,10 $\pm$ 0,10	0,90	0,74 $\pm$ 0,67	0,90
120 min	0,10 $\pm$ 0,09	0,83	0,75 $\pm$ 0,68	0,98
α 1-antitripsina (g/l)				
0 min	1,39 $\pm$ 0,37		1,30 $\pm$ 0,45	
30 min	1,51 $\pm$ 0,33	0,28	1,44 $\pm$ 0,34	0,13
60 min	1,50 $\pm$ 0,38	0,38	1,46 $\pm$ 0,29	0,13
90 min	1,49 $\pm$ 0,39	0,63	1,38 $\pm$ 0,29	0,10
120 min	1,43 $\pm$ 0,31	0,98	1,46 $\pm$ 0,27	0,12

Los datos se expresan como la media $\pm$ DS.

Al comparar de los niveles séricos basales de α 1-antitripsina con los niveles de α 1-antitripsina observados a los 30, 60, 90 y 120 min postcarga se obtuvo como resultado que no se observó diferencias significativas entre los niveles basales y los niveles postcarga de α 1-antitripsina ni en mujeres normopeso ni en mujeres obesas (tabla II).

Correlación entre los niveles séricos de PCR y α 1-antitripsina con el índice de masa corporal

La tabla III muestra la correlación entre el IMC y los niveles séricos de PCR y de α 1-antitripsina observados durante la PTOG en mujeres normopeso y mujeres obesas. Los niveles séricos de PCR no se correlacionan con el IMC en las mujeres normopeso en ningún punto de la PTOG. Los niveles séricos de PCR se correlacionan positivamente con el IMC en mujeres obesas a nivel basal y a los 30, 60, 90 y 120 min postcarga.

Los niveles séricos de α 1-antitripsina no se correlacionan con el IMC en las mujeres normopeso ni en las mujeres obesas en ningún punto de la PTOG (tabla III).

Correlación entre los niveles séricos de PCR y los niveles séricos de α 1-antitripsina durante la PTOG

En la figura 2 se muestra la correlación entre los niveles séricos de PCR y los niveles séricos de α 1-antitripsina durante la PTOG en los grupos estudio. Se observó una correlación positiva entre los niveles séricos de PCR y los niveles séricos de α 1-antitripsina a nivel basal y a los 30, 60, 90 y 120 min postcarga en mujeres normopeso. No se observó correlación entre los niveles séricos de PCR y los niveles séricos de α 1-

antitripsina en mujeres obesas ni a nivel basal ni en ningún punto de la PTOG.

Discusión

Se ha reportado la producción de la proteína C reactiva en el hígado y en el tejido adiposo de sujetos obesos¹⁸. En base a estos reportes se puede esperar un mayor nivel de PCR en sujetos obesos donde existe un mayor contenido de tejido adiposo. En nuestros resultados observamos que los niveles de PCR se correlacionan positivamente con el IMC en mujeres obesas a nivel basal y en todos los puntos postcarga de glucosa, pero esta correlación no se

Tabla III

Correlación entre los niveles séricos de PCR y de α 1-antitripsina con el IMC durante la PTOG en los grupos estudio

	Grupo normopeso (n = 15)		Grupo obeso (n = 15)	
	r	p	r	p
Proteína C reactiva				
0 min	0,11	0,70	0,84	0,0001
30 min	0,13	0,65	0,86	<0,0001
60 min	0,10	0,73	0,86	<0,0001
90 min	0,10	0,72	0,87	<0,0001
120 min	0,12	0,68	0,86	<0,0001
α 1-antitripsina				
0 min	-0,15	0,59	-0,30	0,28
30 min	-0,28	0,31	-0,20	0,47
60 min	-0,13	0,65	-0,15	0,60
90 min	-0,04	0,89	-0,37	0,17
120 min	-0,19	0,50	-0,06	0,84

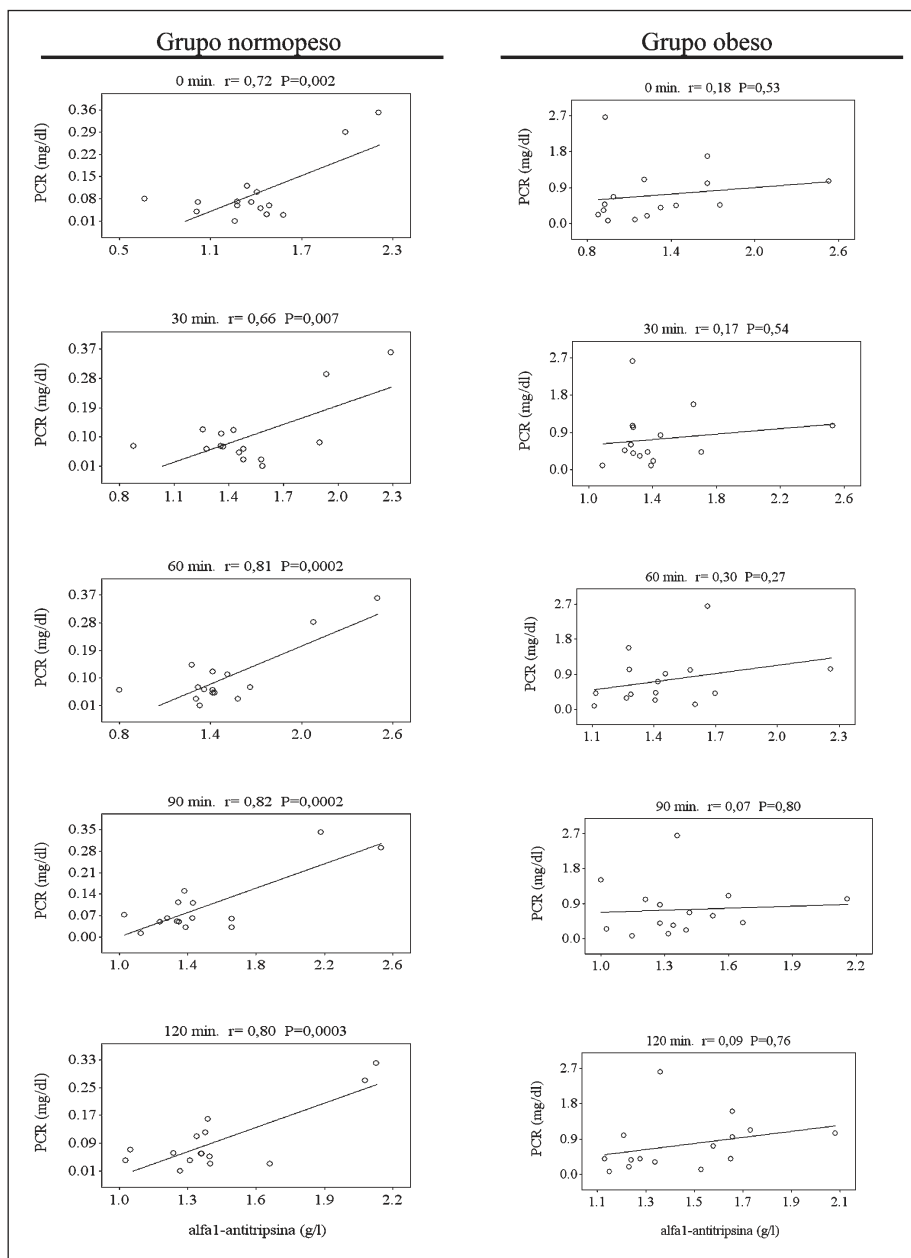


Fig. 2.—Correlación entre los niveles séricos de PCR y de $\alpha 1$ -antitripsina durante la PTOG en los grupos de estudio.

observa en mujeres normopeso. Estos resultados implican al tejido adiposo en la producción y regulación de los niveles séricos de PCR. Además, estos resultados concuerdan con otros autores que han reportado una fuerte asociación entre el IMC y los niveles séricos de PCR tanto en mujeres como en hombres¹⁹.

Las razones para la asociación entre los niveles séricos de PCR y los índices de adiposidad no están claros, pero existen varios mecanismos que relacionan al tejido adiposo con los niveles de PCR. Se ha descrito que los niveles del Factor de Necrosis Tumoral- α (TNF- α) están aumentados en obesos y que el TNF- α puede estimular la producción de PCR^{20,21}. Por otro lado se ha reportado que la IL-6 induce la producción de PCR²², y se ha descrito que los niveles séricos de IL-

6 están aumentados en obesos y que cerca del 30% de la IL-6 circulante se produce en el tejido adiposo²³.

El objetivo de este estudio era evaluar el efecto de la ingesta de una sobrecarga de glucosa sobre marcadores de inflamación como lo son la PCR y la $\alpha 1$ -antitripsina, determinando si dicha sobrecarga efectivamente podría tener un efecto sobre el estado inflamatorio subclínico observado en obesos. Los resultados obtenidos indicaron que los niveles de PCR y de $\alpha 1$ -antitripsina no se ven afectados por la ingesta de una sobrecarga de glucosa, lo cual revela que la inflamación caracterizada por altos niveles de PCR y $\alpha 1$ -antitripsina no se ve afectada por la hiperglicemia postprandial. Factores genéticos y ambientales pueden contribuir al desarrollo de anomalías metabólicas y de la obesidad. La

dieta representa un factor ambiental que puede influenciar anormalidades metabólicas. Pocos estudios han relacionado la asociación entre factores de la dieta y las concentraciones séricas de PCR. Un estudio ha reportado que la ingesta de altas cargas de carbohidratos en la dieta está asociada con la elevación de los niveles séricos de PCR²⁴, mientras que otro estudio ha reportado que la ingesta de altas cantidades de sacarosa en la dieta tiene poco efecto sobre los niveles séricos de PCR²⁵. Los resultados publicados hasta ahora en este aspecto han sido contradictorios. Nuestros resultados concuerdan con aquellos autores que han reportado que la ingesta de altas cantidades de carbohidratos no tiene efecto sobre los niveles séricos de PCR²⁵. Se deben hacer más estudios que permitan dilucidar la relación existente entre glicemia y niveles séricos de PCR, ya que es posible que una exposición crónica a estados de hiperglicemia sea lo que aumente los niveles séricos de PCR, mientras que en este estudio hacemos una inducción puntual y corta al estado de hiperglicemia.

La asociación entre el estado inflamatorio subclínico y los hallazgos metabólicos del síndrome de resistencia a la insulina, caracterizado por alteraciones en la homeostasis de la glucosa e insulina plasmáticas y en el perfil de lipoproteínas generalmente en la presencia de obesidad, puede ser explicado en parte por la acción de las citoquinas sobre el metabolismo cuyos efectos pueden modular la acción de la insulina. La IL-6 que puede ser producida por tejido adiposo y las células adiposas expresan el receptor para IL-6²⁶. La IL-6 impide la señalización intracelular del receptor de insulina regulando a la baja el IRS (*insulin receptor substrate*) y regulando al alza el SOCS-3 (*supresor of cytokine signaling-3*), un regulador negativo de la señalización del receptor de insulina²⁷. La administración de IL-6 a humanos incrementa la lipólisis en células adiposas y aumenta los ácidos grasos plasmáticos, además, la IL-6 suprime la actividad de la lipoproteinlipasa en tejido adiposo²⁸. Por otro lado, el TNF- α , que estimula la producción de IL-6 y puede ser producido por tejido adiposo, ha sido implicado en la patogénesis de la resistencia a la insulina debido a que inhibe a la lipoproteinlipasa y estimula la lipogénesis hepática²⁸. Todas estas observaciones indican que la producción de citoquinas por el tejido adiposo puede ser, al menos en parte, responsable de la resistencia a la insulina y del estado de inflamación subclínica observado en obesos.

La α 1-antitripsina es una de las ISPs, y se ha sugerido que la citoquinas proinflamatorias formadas en el tejido adiposo pueden incrementar la síntesis hepática de ISPs²⁹. En base a estos reportes se puede esperar un mayor nivel de α 1-antitripsina en sujetos obesos donde existe un mayor contenido de tejido adiposo. En nuestros resultados observamos que los niveles de α 1-antitripsina no se correlacionan con el IMC ni en mujeres obesas ni en mujeres normopeso. Estos resultados concuerdan con otros autores que han observado correlación entre el IMC en tres ISPs (fibrinó-

geno, haptoglobina y orosomucoide), pero no observaron esta correlación en la ceruloplasmina y la α 1-antitripsina³⁰.

En los resultados de este estudio no se observó diferencias en los niveles séricos de α 1-antitripsina ni a nivel basal ni en ningún punto de la PTOG entre las mujeres obesas y las mujeres normopeso. El hecho de encontrar los niveles elevados de PCR en sujetos obesos en comparación con los normopeso, pero no observar elevación en los niveles de α 1-antitripsina, sugiere que la regulación y producción de los distintos marcadores de inflamación puede ser diferente en sujetos obesos.

Otro resultado interesante es la correlación positiva observada entre los niveles de α 1-antitripsina y los niveles de PCR en mujeres normopeso, lo cual indica que en mujeres normopeso hay una producción coordinada de ambos marcadores de inflamación, pero esta producción coordinada se pierde en mujeres obesas.

En conclusión, los resultados del presente estudio indican que la ingestión de una sobrecarga de glucosa no tiene ningún efecto sobre las concentraciones séricas de PCR y α 1-antitripsina. Además, las mujeres obesas presentan un perfil de inflamación subclínica caracterizado por niveles de PCR elevados en comparación con mujeres normopeso, lo cual puede jugar un rol en el desarrollo del perfil metabólico observado en las mujeres obesas.

Financiamiento

Este trabajo fue financiado por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico (CDCH)-Universidad de Carabobo, Proyecto N° CDCH-UAC-234-07.

Agradecimientos

Al Dr. Napoleón Medina Malpica por su gentil colaboración durante la realización de este trabajo. A todo el personal del Laboratorio Clínico César Sánchez Font por su ayuda en la recolección de las muestras.

Referencias

1. Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature* 2006; 14;444:875-880.
2. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Body mass index, waist circumference, and health risk: evidence in support of current National Institutes of Health guidelines. *Arch Intern Med* 2002; 162:2074-2079.
3. DiPrieto L, Katz LD, Nadel ER. Excess abdominal adiposity remains correlated with altered lipid concentrations in healthy older women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23:432-436.
4. Ho SC, Chen YM, Woo JL, Leung SS, Lam TH, Janus ED. Association between simple anthropometric indices and cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25:1689-1697.

5. Cancellor R, Clement K. Is obesity an inflammatory illness? Role of low-grade inflammation and macrophage infiltration in human white adipose tissue. *BJOG* 2006; 113:1141-1147.
6. Fain JN, Madan AK, Hiler L, Cheema P, Bahouth SW. Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. *Endocrinology* 2004; 145:2273-2282.
7. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002; 420:868-874.
8. Brow AA, Hu FB. Dietary modulation of endothelial function: implications for cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2001; 73:673-686.
9. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and others markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000; 342:836-43.
10. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999; 340:448-454.
11. Moshage H. Cytokines and the hepatic acute phase response. *J Pathol* 1997; 181:257-266.
12. Engstrom G, Lind P, Hedblad B, Stavenow L, Janzon L, Lindgarde F. Effects of cholesterol and inflammation-sensitive plasma protein on incidence of myocardial infarction and stroke in men. *Circulation* 2002; 105:2632-2637.
13. Engstrom G, Stavenow L, Hedblad B y cols. Inflammation-sensitive plasma proteins, diabetes, and mortality and incidence of myocardial infarction and stroke. *Diabetes* 2003; 52:442-447.
14. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M y cols. Summary of American Heart Association: diet and lifestyle recommendations revision 2006. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26:2186-2191.
15. Liese AD, Gilliard T, Schulz M, D'Agostino RB Jr, Wolever TM. Carbohydrate nutrition, glycaemic load, and plasma lipids: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Eur Heart J* 2007; 28:80-87.
16. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2006; 29(Supl. 1):9-13.
17. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 8:499-502.
18. Anty R, Bekri S, Luciani N y cols. The inflammatory C-reactive protein is increased in both liver and adipose tissue in severely obese patients independently from metabolic syndrome, type 2 diabetes, and NASH. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:1-10.
19. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C y cols. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA* 2003; 289:1799-1804.
20. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis-alpha in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 1995; 95:2409-2415.
21. Warren RS, Starnes HF Jr, Gabrilove JL, Oettgen HF, Brennen MF. The acute metabolic effects of tumor necrosis factor administration in humans. *Arch Surg* 1987; 122:1396-1400.
22. Baumann H, Gauldie J. Regulation of hepatic acute phase plasma protein genes by hepatocyte stimulating factors and other mediators of inflammation. *Mol Biol Med* 1990; 7:147-159.
23. Mohamed-Ali V, Goodrick S, Rawesh A y cols. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor-alpha *in vivo*. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:4196-4200.
24. Liu S, Manson JE, Buring JE, Stampfer MJ, Walter CW, Ridker P. Relation between a diet with a high glycemic load and plasma concentrations of high-sensitivity C-reactive protein in middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:492-498.
25. Sorensen L, Raben A, Stender S, Astrup A. Effect of sucrose on inflammatory markers in overweight humans. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:421-427.
26. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:2548-2556.
27. Rieusset J, Bouzakri K, Chevillotte E, Ricard N, Jacquet D, Bastard JP. Suppressor of cytokine signaling-3 expression and insulin resistance in skeletal muscle of obese and type 2 diabetic patients. *Diabetes* 2004; 53:2232-2241.
28. Yu YH, Ginsberg H. Adipocyte signaling and lipid homeostasis. Sequelae of insulin-resistant adipose tissue. *Circ Res* 2005; 96:1042-1052.
29. Coppack SW. Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue. *Proc Nutr Soc* 2001; 60:349-356.
30. Engstrom G, Hedblad B, Stavenow L y cols. Incidence of obesity-associated cardiovascular disease is related to inflammation-sensitive plasma proteins. A population-based cohort study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24:1498-1502.

Original

Reconocimiento y soporte nutricional precoz en pacientes hospitalizados desnutridos

S. Arias, I. Bruzzone, V. Blanco, M. Inchausti, F. García, G. Casavieja, R. Silveira, M. E. Ruiz Díaz y S. Belmonte

Hospital Maciel Clínica Médica "3". Facultad de Medicina de la República Oriental del Uruguay. Uruguay.

Resumen

Introducción: La desnutrición en pacientes hospitalizados tiene una prevalencia en nuestro medio del 53%. El enfoque terapéutico genera opiniones controvertidas.

Objetivos: Determinar si una intervención nutricional precoz en los pacientes hospitalizados desnutridos mediante un suplemento nutricional oral mejora el pronóstico de los mismos en términos de disminución de la morbi-mortalidad y estadía hospitalaria.

Material y métodos: Estudio prospectivo randomizado integrado por grupo tratado-grupo control de pacientes hospitalizados desnutridos en áreas de medicina y neumología. El diagnóstico nutricional se realizó mediante Valoración Global Subjetiva. Los B y C se asignaron a recibir la dieta hospitalaria acorde a sus necesidades y patología (grupo Control) y al grupo tratado se lo instó además a ingerir un suplemento nutricional estándar.

Se controló la aparición de infecciones, úlceras de presión, días de hospitalización, mortalidad y peso.

Resultados: Se realizaron más de 1.700 Valoraciones Globales Subjetivas. Se controlaron hasta el alta hospitalaria o el fallecimiento a 537 pacientes, 264 tratados y 273 controles.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad, estadía hospitalaria, o aparición de complicaciones entre el grupo tratado y el control.

El grupo Tratado presentó un aumento de peso con respecto al Control estadísticamente significativo.

Conclusiones: No pudieron demostrarse beneficios con el suplemento nutricional oral utilizado en términos de mortalidad, estadía hospitalaria o complicaciones infecciosas ni úlceras de presión. El aumento significativo en el peso, en el grupo Tratado permite concluir que el suplemento trató efectivamente la desnutrición en este grupo. Esta nueva situación clínica significa un mejor pronóstico, como ya ha sido demostrado. El mismo sin embargo no pudo objetivarse mediante los parámetros planteados. Estudios a más largo plazo se requieren para valorar

IDENTIFICATION AND EARLY NUTRITIONAL SUPPORT IN HOSPITALIZED MALNOURISHED PATIENTS

Abstract

Introduction: The prevalence of hyponutrition in hospitalized patients in our setting is 53%. The therapeutic approach is controversial.

Objectives: To determine whether an early nutritional intervention in hospitalized patients by means of oral nutritional support can improve their prognosis regarding decreased morbimortality and hospital stay.

Material and methods: Randomized prospective study comprised by a treatment group and a control group of malnourished patients hospitalized at the Internal Medicine and Respiratory Medicine Departments. The nutritional diagnosis was made by using the Subjective Global Assessment. Groups B and C were assigned to receive the hospital diet according to their needs and pathology (control group) and the treatment group also received a standard nutritional supplement.

We recorded the development of infections, pressure ulcers, hospitalization days, mortality, and weight.

Results: We performed more than 1,700 Subjective Global Assessments. Five hundred and thirty seven patients (264 treated and 273 controls) were followed-up until hospital discharge or death.

We did not find statistically significant differences in mortality, hospital stay, or occurrence of complications between the treatment group and the control group.

The treatment group presented statistically significant weight increase as compared with the control group.

Conclusions: We could not demonstrate benefits when using the oral nutritional supplement in terms of mortality, hospital stay, infectious complications, or pressure ulcers. The significant weight increase in the treatment group allowed us concluding that the supplement effectively treated hyponutrition in this group. This new clinical status implies a better prognosis, as it has already been shown. However, this could not be observed by means of the study parameters. Long-term studies are required to determine for how long this

Correspondencia: Sylvia Arias Solano García 2430/601.
CP 11300 Montevideo. Uruguay.
Hospital Maciel Clínica Médica "3".
Facultad de Medicina de la República Oriental del Uruguay.
E-mail: sylviaarias@montevideo.com.uy

Recibido: 19-VI-2007.

Aceptado: 14-XI-2007.

cuánto esta mejoría nutricional se puede mantener en el tiempo, y signifique una mejoría en el pronóstico a largo plazo.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:348-353)

Palabras clave: *Desnutrición hospitalaria. Suplementos nutricionales orales.*

Introducción

La desnutrición en pacientes hospitalizados tiene una prevalencia en nuestro medio que en el ELAN study fue de 51% en el 2001, y tres años después luego de una gran crisis económica se encontraron cifras del 53%. La misma alcanza cifras del 62% en mayores de 70 años. Es reconocido el hecho de que se agrava durante la internación¹⁻⁶.

Existe amplia documentación sobre la relación entre malnutrición y mayor morbilidad y mortalidad de los pacientes hospitalizados, así como del mayor tiempo de hospitalización, niveles más elevados de reingreso, y aumento de los costos⁷⁻¹⁰.

Diagnosticada la malnutrición en los pacientes hospitalizados, el enfoque terapéutico adecuado genera opiniones controvertidas. Se ha demostrado beneficio en el soporte nutricional en áreas de cuidados intensivos y cirugía, pero la situación es diferente en áreas médicas, donde faltan recomendaciones basadas en evidencia sólida en muchas situaciones clínicas¹¹⁻¹⁷. Koretz hace 20 años se refería a este hecho en un artículo "What supports nutritional support?"¹⁸.

Autores como Akner¹⁴ señalaban que si bien la desnutrición proteico-energética es un elemento de mal pronóstico a corto y largo plazo, su corrección mediante soporte nutricional no demostró mejorar los resultados clínicos. Se señala que si bien la disminución en los parámetros antropométricos y la hipoalbuminemia son factores de mal pronóstico, no se ha demostrado que la corrección de los mismos mediante soporte nutricional se correlacione con mejoría en el pronóstico de los pacientes así como en su recuperación funcional^{18,19}. Se suma a esta argumentación la valoración de los costos del soporte nutricional; como consecuencia de ello los estudios costo-beneficio exigen objetivos clínicos estrictos tales como reducción en las tasas de mortalidad, la incidencia de complicaciones y la duración de la estadía hospitalaria^{20,21}.

Otros autores⁸ se refieren al incremento del aporte energético y nutricional en los pacientes desnutridos como "una necesidad impostergable". Según Bernstein²² el ahorro que generaría la implementación de terapia nutricional precoz podría llegar a ser del orden de los cientos de miles de dólares. En esta línea la Asociación de Dietética Americana²³ en 1995 establece que mediante la mejoría de los resultados clínicos y la reducción de la estancia hospitalaria y de reingresos, la terapia nutricional cuando se realiza en etapas tempranas, disminuirá significativamente los costos sanitarios.

nutritional improvement can be sustained, implying a better prognosis in the long run.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:348-353)

Key words: *Hospital hyponutrition. Oral nutritional supplement.*

Se propone la creación de equipos de terapia nutricional como el mejor método para alcanzar este fin^{11,24-29}.

Revisiones recientes de la Cochrane³⁰⁻³³ muestran una ganancia de peso en pacientes añosos hospitalizados con suplementos nutricionales orales (SNO) y un probable beneficio en disminución de la mortalidad, sin evidencia de mejoría funcional ni reducción de la estadía hospitalaria.

Tampoco se observaron efectos significativos en las medidas antropométricas, función pulmonar o capacidad para el ejercicio en pacientes con COPD estable administrando suplementación nutricional por lo menos durante 2 semanas³³.

Otras revisiones sugieren la falta de evidencia sobre los efectos del consejo dietético en el manejo de la desnutrición relacionada con la enfermedad, y que los SNO "podrían" ser más efectivos que el consejo dietético o proveer un beneficio adicional en la ganancia de peso a corto plazo; pero cuánto esta puede ser mantenida o si mejoran la morbi-mortalidad persiste incierto³⁴.

En las guías ESPEN del 2006³⁵ cuya editorial se titula "Evidence supports nutritional support" en respuesta a aquel artículo de Koretz, se han podido establecer recomendaciones puntuales con nivel de evidencia Clase A en algunas situaciones clínicas, como el beneficio de dietas enriquecidas en proteínas para disminuir la incidencia de úlceras de presión. Afirma que "más estudios randomizados y controlados se requieren aun para comparar la eficacia de las diferentes formas de terapia para aumentar la ingesta en pacientes con malnutrición relacionada con la enfermedad y determinar su impacto en la función y sobrevida".

Objetivos

Determinar si una intervención nutricional precoz mediante suplemento nutricional oral (SNO) en los pacientes desnutridos hospitalizados mejora el pronóstico de los mismos, en términos de disminución de la mortalidad, estadía hospitalaria y/o incidencia de complicaciones.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio prospectivo, randomizado integrado por un grupo tratado-grupo control.

Mediante Valoración Global Subjetiva (VGS) realizada a su ingreso a todos los pacientes hospitalizados

en las Clínicas Médicas y Neumológica del Hospital Maciel de Montevideo-Uruguay en el período de mayo del 2005 a septiembre del 2006 se determinó aquellos A (normonutridos), B (con desnutrición leve o en riesgo de desnutrición) y C (severamente desnutridos).

Participaron los pacientes B y C de la VGS que consintieron, y que no presentaron criterios de exclusión: diabéticos, pacientes con hepatopatía descompensada con encefalopatía hepática, alteración de la conciencia y aquellos con dificultades en comprender la consigna y/o con discapacidad que no tuvieran un familiar colaborador.

GRUPO Tratado (T): pacientes B y C por VGS que recibieron alimentación hospitalaria adecuada a su estado nutricional y requerimientos estimados y a su patología indicada por el equipo de investigación más un suplemento nutricional estándar por vía oral con 1 cal/ml (54,5% de hidratos de carbono, 31,5% de lípidos, 14% de proteínas), desde el primer día de su internación. Se le solicitó lo ingiriera en pequeñas porciones, la mayor cantidad que le fuera posible hasta 700 ml, alejado de la alimentación para que no interfiriera con la misma. El mismo fue modificado en sus componentes para los pacientes con insuficiencia renal. La elección de este preparado fue de necesidad ya que fue el único con que contamos, realizándose modificaciones en la prescripción dietaria según la situación clínica. Por la misma causa debimos excluir a los pacientes diabéticos.

GRUPO Control (C): pacientes en los que se realizó el diagnóstico de desnutrición y que recibieron la alimentación indicada por el equipo de investigación igual que en el grupo T, sin suplemento.

Ambos grupos C y T se controlaron diariamente valorando la tolerancia a alimentos y preparado y la cantidad que ingirieron del mismo. Se pesaron al ingreso y semanalmente durante su internación. Se determinó el tiempo de estadía, la mortalidad, y las complicaciones infecciosas: urinarias, respiratorias y por catéter y aparición de úlceras de decúbito.

Se retiraron del protocolo aquellos pacientes que fueron transferidos a otros centros o a otras áreas del Hospital, pacientes que no toleraron el preparado y otras causas.

Se realizaron más de 1.700 VGS a los pacientes internados en el período comprendido entre mayo del 2005 y septiembre del 2006.

Ingresaron al estudio 667 pacientes (B o C de la VGS) que no presentaron criterios de exclusión. Debieron salir 130: 56 por pasar a otro servicio, 22 por intolerancia digestiva al preparado con distensión abdominal, diarrea o vómitos, 21 por indicárseles preparado en la sala por equipo médico tratante hecho que en muchos casos no se ajustó a la falta de ingesta de los requerimientos estimados y ser grupo Control, 6 porque no les gustó el preparado, y 25 por otras causas: fuga, no comprender la consigna, falta de familiar colaborador en pacientes incapacitados, no querer engor-
dar.

Tabla I
Distribución de los pacientes desnutridos según tipo de intervención y sexo

Tipo de paciente	Tratados	Controles	Total
Femenino	96 (36,4%)	104 (38,1%)	200 (37,2%)
Masculino	168 (63,6%)	169 (61,9%)	337 (62,8%)
Total	264 (100,0%)	273 (100,0%)	537 (100,0%)

No hay diferencias en la distribución por sexo de tratados y controles
Chi = 0,17 p = 0,67 No Significativo (NS).

Tabla II
Distribución de los pacientes desnutridos según tipo de intervención y edad

	Tratados	Controles	p
Promedio de edad (años)	61,99	58,81	0,06 NS
d.s. (años)	18,81	19,84	
Rango (años)	17-98	15-98	

No hubieron diferencias significativas entre el grupo tratado y control en cuanto a edad ni sexo.

Por lo tanto se analizaron y siguieron hasta el alta hospitalaria o el fallecimiento a 537 pacientes, 264 tratados y 273 controles.

Se determinó en una muestra de 60 pacientes por conteo de las calorías ingeridas diariamente que los pacientes T ingerían un promedio de 400 calorías más que los C, por concepto de preparado. Ambos grupos ingirieron similar cantidad de calorías en base a los alimentos (diferencia No Significativa).

Se establecieron las causas de disminución de las ingestas, mediante cuestionario en el que se consignó la falta de ingesta por realización de exámenes paraclínicos en hasta 2 días.

La distribución de los pacientes según sexo y edad se muestra en las tablas I y II respectivamente. No hubo diferencias significativas en la distribución de los grupos según edad ni sexo.

Tampoco hubieron diferencias significativas entre el tipo de intervención (T o C) y la VGS como se muestra en la tabla III.

Tampoco hay diferencias significativas de edad promedio entre los VGS B y C con valores de edad prome-

Tabla III
Distribución de los pacientes desnutridos según tipo de intervención y VGS (no hay datos para 4 casos)

Tipo de paciente	Tratados		Controles		Total	
VGS	n	%	n	%	n	%
B	188	71,8	211	77,9	399	74,9
C	74	28,2	60	22,1	134	25,1
Total	262	100,0	271	100,0	533	100,0

Chi 2,64 p = 0,10. La diferencia en la distribución de VGS entre los T y los C es NS.

Tabla IV

Distribución de los pacientes desnutridos según tipo de intervención y presencia de complicaciones (no hay datos para 5 casos)

Tipo de paciente	Tratados		Controles		Total	
	n	%	n	%	n	%
Complicaciones						
Sí	88	33,3	80	29,9	168	31,6
No	176	66,7	188	70,1	364	68,4
Total	264	100,0	268	100,0	532	100,0

Chi = 0,75, p = 0,39 NS.

Tabla V

Distribución de los pacientes desnutridos según tipo de intervención y fallecimiento (no hay datos para 8 casos)

Tipo de paciente	Tratados		Controles		Total	
	n	%	n	%	n	%
Fallecimiento						
Sí	46	17,6	31	11,6	77	14,6
No	216	82,4	236	87,4	452	85,4
Total	262	100,0	267	100,0	529	100,0

Chi = 3,76, p = 0,0524. La diferencia de mortalidad es NS.

Tabla VI

Distribución de los pacientes desnutridos según tipo de intervención y días de estadía

	Tratados	Controles	p
Promedio de días	17,5	16,6	0,39 (NS)
d.s. (días)	14,6	13,0	
Mediana (días)	14	12	
Rango (días)	1-99	1-82	

dio 60,44 y 60,46 años respectivamente (d.s. 19,59 y 18,87 respectivamente, Kruskal-Wallis 0,07 p = 0,79).

Resultados

No hubieron diferencias significativas entre el grupo Tratado con el SNO utilizado y el grupo Control en cuanto a complicaciones, estadía hospitalaria, ni mortalidad (tablas IV, V, VI).

La mortalidad fue mayor en los pacientes con VGS C, que en los B en forma estadísticamente significativa (hecho ya reconocido) tanto en el grupo Tratado como en el grupo Control. Estos resultados se muestran en la tabla VII.

Los pacientes Tratados B aumentaron en promedio $0,86 \pm 2,8$ kilos (kg) de peso, los Tratados C aumentaron en promedio $0,32 \pm 2,5$. Los pacientes Controles B en promedio disminuyeron $0,35 \pm 3,1$ kg, y los Control C disminuyeron en promedio $0,52 \pm 2,0$ kg. La diferencia de peso en la internación desde el ingreso al alta entre tratados y controles es estadísticamente significativa (FO 10,25, p = 0,001), con una ganancia de

Tabla VII

Distribución de los pacientes desnutridos según tipo de intervención, VGS y fallecimiento

Tipo de paciente	Tratados				Controles			
	VGS B		VGS C		VGS B		VGS C	
Fallecimiento	n	%	n	%	n	%	n	%
Sí	24	13	22	29,7	19	9	12	21,4
No	162	87	52	70,3	190	92	44	78,6
Total	186	100,0	74	100,0	209	100,0	56	100,0

En ambas situaciones T y C la mortalidad es mayor en los VGS C, estadísticamente significativo (tratados Chi 10,2, p = 0,0013, controles Chi = 6,5, p = 0,010).

peso en el grupo Tratado, y una pérdida de peso en el grupo Control.

Discusión y conclusiones

El Hospital Maciel y sus pacientes presentan algunas características que creemos necesario describir. Se trata de un hospital de nivel terciario de referencia a nivel nacional y universitario, que atiende a los sectores más carenciados de la sociedad, en un país subdesarrollado. En general pacientes sin trabajo o con trabajos marginales que no generan derecho a la medicina pre-paga que cuenta también con mayores recursos. Se caracterizan por ser de un grupo etario promedio de 60 años y son portadores en su mayoría de patologías crónicas complejas. El promedio de días de hospitalización elevado (16 en promedio) está vinculada a este hecho y también a la ineficiencia del sistema y a las dificultades socioeconómicas para el acceso a los estudios y terapéutica en forma ambulatoria.

A pesar de las carencias, el aporte en alimentos en el Hospital supera con creces los requerimientos de los pacientes, que no son exigentes en cuanto a calidad y presentación de los mismos por las características socioeconómicas mencionadas.

Queremos destacar que la indicación de SNO por el equipo médico tratante en pacientes del grupo Control (que obligó a excluirlos del trabajo) no se debió en muchos casos en los que pudo realizarse conteo diario de calorías ingeridas a la falta de ingesta de los requerimientos estimados y aun más; por lo que no se podía ver una omisión en la falta de suplementación, y dicha indicación creemos se debió en algunos casos a impotencia terapéutica.

En este particular ambiente no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes desnutridos suplementados, y el grupo control en cuanto a estadía hospitalaria, mortalidad ni aparición de complicaciones infecciosas ni úlceras de decúbito, hallazgos que coinciden con múltiples revisiones recientes de la Cochrane³⁰⁻³³.

Sin embargo logramos mediante el SNO que los pacientes Tratados ingirieran un promedio de 400 calorías más que los Controles, según muestra inicial. Pen-

samos que la misma se mantuvo a lo largo de este ya que se observó una ganancia de peso en el grupo Tratado estadísticamente significativa con respecto al grupo Control, que tendió a disminuir de peso.

Mediante una forma (de fiabilidad variable en distintas situaciones clínicas) como es la variación de peso para valorar el estado nutricional^{36,37}, la diferencia entre el grupo T y el grupo C nos lleva a concluir que tratamos la enfermedad Desnutrición mediante el SNO que determinó un aporte extra de calorías aun en pacientes que ingerían sus requerimientos estimados, de una forma más asimilable que el simple enriquecimiento calórico-proteico de la dieta de los pacientes desnutridos que fue realizada en el grupo Control.

Evitamos también (según este parámetro) que ocurriera un hecho reconocido: que la desnutrición aumenta durante la estadía hospitalaria. Este reconocido hecho ocurre por múltiples causas, entre ellas el ayuno por exámenes que en nuestros pacientes llegó a ser de hasta dos días⁴.

Esta mejoría del estado nutricional debe reflejarse necesariamente en una mejoría del pronóstico, hecho demostrado ya en otros trabajos y que volvimos a demostrar en este mostrando que los pacientes VGS C, fallecen más que los VGS B. Si bien esta mejoría en el pronóstico no lo pudimos demostrar en nuestro trabajo en los términos planteados, pensamos debido a los plazos que consideramos cortos, acotados a la internación del paciente.

La suplementación nutricional oral en el paciente hospitalizado si bien indicada ya que trata su Enfermedad Desnutrición, consideramos que es tardía. Los pacientes ingresan en su mayoría por descompensación de enfermedades crónicas como para que un SNO alcance en lo inmediato a revertir sus consecuencias en términos de mortalidad, estadía hospitalaria, aparición de infecciones y úlceras de decúbito. Otros objetivos como podrían ser la mejoría de la calidad de vida en los pacientes oncológicos han sido seguramente tratados^{37,38}. Habría que realizar estudios controlados a largo plazo manteniendo la suplementación, para valorar si esta mejoría se puede mantener en el tiempo y si realmente redundaría en una mejoría del pronóstico a largo plazo⁶.

Tampoco hay “una” desnutrición sino múltiples situaciones clínicas que requieren respuestas terapéuticas adaptadas a las mismas que no puede lograrse con un solo suplemento nutricional como el que contamos. Más trabajos se requieren en grupos seleccionados de pacientes con similar patología y situación clínica.

Mucho antes debemos ocuparnos de la nutrición de nuestros pacientes portadores de enfermedades crónicas, en el momento de su diagnóstico, al comienzo de la misma, trabajando en la policlínica junto a la nutricionista, en equipos multidisciplinarios, para mantener el “frágil equilibrio nutricional del paciente que enferma”^{39,40}.

Agradecimientos

Dres. Luis Nin y Estela Olano.

Referencias

- Correia M, Campos A. ELAN Cooperative Study Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN. *Study Nutr* 2003; 19(10):823-5.
- Arias S, Blanco V, Bruzzone I y cols. Incidencia y reconocimiento de la desnutrición en pacientes hospitalizados. *Rev Bras Nutr Clin* 2005; 20(Supl. 1):S1-S58.
- Aznarte Padial P, Pareja Rodríguez A, López Soriano F, Martínez de Guzmán M. Influencia de la hospitalización en los pacientes evaluados nutricionalmente al ingreso. *Nutr Hosp* 2001; XVI (1):14-18.
- Kelly IE, Tessier S, Cahill A, Morris SE, Crumley A, Mx Laughlin D y cols. Still hungry in hospital: identifying malnutrition in acute hospital admissions. *Q J Med* 2000; 93:93-8.
- González Castela L, Coloma Peral R, Ascorbe Salcedo P, Indo Berges O. Estado actual del grado de desnutrición en los pacientes hospitalizados de la Comunidad de La Rioja. *Nutr Hosp* 2001; XVI(1):7-13.
- McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *Br Med J* 1994; 308:905-8.
- Gariballa S, Parker S, Taub N, Castleden M. Influence of nutritional status on clinical after acute stroke. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:275-81.
- Barreto Penié J, Santana S. Desnutrición e infecciones respiratorias. *Acta Médica* 2000; 9(1-2):15-21.
- FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional Status on Admission Predicts Poor Outcomes After Stroke. *Stroke* 2003; 34:1450-1456.
- Reilly JJ, Hull SF, Albert N y cols. Economic impact of malnutrition: a model for hospitalised patients. *JPEN* 1988; 12:371-376.
- Stroud M, Duncan H, Nightingale J. Guidelines for enteral feeding in adult hospital patients. *Gut* 2003; 52(VII):1-12.
- Wiley W, Souba S. Nutritional Support. *N Engl J Med* 1997; 336:41-48.
- Sullivan DH, Walls RC, Bopp MM. Protein-energy undernutrition and the risk of mortality within one year of hospital discharge: a follow-up study. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43:507-12.
- Akner G, Cederholm T. Treatment of protein-energy malnutrition in chronic non-malignant disorders. *Am J Clin Nutr* 2001; 74:6-24.
- Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group: Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1991; 325:525-532.
- Bouras E, Lange S, Scolapio J. Rational approach to patients with unintentional weight loss. *Mayo Clinic* 2001; 79:923-929.
- Planas M, Puiggrós C, Redecillas S. Contribución del soporte nutricional a combatir la caquexia cancerosa. *Nutr Hosp* 2006; 21(Supl. 3):27-36.
- Koretz RL. What supports nutritional support? *Dig Dis* 1984; 29:577-88.
- Ferreira I, Brooks D, Lacasse Y. Nutritional support for individuals with COPD. A meta-analysis. *Chest* 2000; 117:672-678.
- Azad N, Muypfy J, Amos S, Toppan J. Nutrition survey in an elderly population following admission to a tertiary care hospital. *CMAJ* 1999; 161(5):511-5.
- Álvarez J, Peláez N, Muñoz A. Utilización clínica de la Nutrición Enteral. *Nutr Hosp* 2006; 21(Supl. 2):87-99.
- Bernstein LH, Shaw-Stiffel TA. Financial implications of malnutrition. *Clin Lab Med* 1993; 13:491-507.
- ADA. Position of The American Dietetic Association: Cost-effectiveness of medical nutrition therapy. *J Am Diet Assoc* 1995; 95:88-91.
- Waitzberg DL, Caiaffa W, Correia M. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4,000 patients. *Nutrition JID* 2001; 17:573-580.
- Documentos de Consenso SENPE. Ed SENPE Zaragoza Protocolos para la prescripción de nutrición parenteral y enteral Documento 2-A-EP-1998 SENPE.
- De Ulíbarri J, González-Madroño A, González Pérez P, Fernández G. Nuevo procedimiento para la detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp* 2002; XVII(4):179-188.

27. Alpers D, Klein S. Refeeding the malnourished patient. *Curr Opin Gastroenterology* 1999; 15(2):151-154.
28. Santana Porbén S, Barreto Penié J. Grupos de Apoyo nutricional en un entorno hospitalario. Tamaño, composición acciones. *Nutr Hosp* 2007; 22(1):68-84.
29. Santana Porbén S, Barreto Penié J, Martínez González C y cols. Grupos de Apoyo Nutricional en un entorno hospitalario. La experiencia cubana. *Nutr Hosp* 2007; 22(4):425-435.
30. Baldwin C, Parsons T, Logan S. Dietary advice for illness-related malnutrition in adults. Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group Cochrane Database of Systematic Reviews. 1, 2006.
31. Langer G, Schloener G, Knerr O, Behrens J. Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers Cochrane Database Of Systematic Reviews. 1, 2006 Date of Most Recent Amedment 2006-09-03.
32. Milne AC, Potter J, Avenell A. Protein and energy supplementation en elderly people at risk from malnutrition Cochrane Database Of Systematic Reviews 1, 2006 Date of most recent amendment 2005-3-20.
33. Ferreira IM, Brooks D, Lacasse Y y cols. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease Cochrane Database of Systematic Reviews. 1, 2006 Date of Most Recent Amedment 7-12-05.
34. Potter J, Langhorne P, Roberts M. Routine protein energy supplementation in adults: systematic review. *Br Med J* 1998; 317: 495-501.
35. Editorial Guías ESPEN 2006 -Evidence supports nutritional support. *Clin Nut* 2006; 25:177-179.
36. Palomares M, Quesada JJ, Osuna A y cols. Estudio longitudinal del Índice de masa corporal (IMC) en pacientes en diálisis. *Nutr Hosp* 2006; 21(2):155-62.
37. Marín MM, Laviano A, Gómez Candela C. Relación entre la intervención nutricional y la calidad de vida en el paciente con cáncer. *Nutr Hosp* 2007; 22(3):337-350.
38. Martín Salces M, De Paz R, Hernández-Navarro F. Recomendaciones nutricionales en el paciente oncohematológico. *Nutr Hosp* 2006; 21(3):379-385.
39. Thomas D, Zdrowski C, Wilson M, Conright K, Lewis C. Malnutrition in subacute care. *Am J Clin Nutr* 2002; 75:308-13.
40. Reynolds N, McWhirter JP. Nutrition support teams: an integral part of developing a gastroenterology service. *Gut* 1995; 37:740-742.

Original

Estado de la provisión de cuidados nutricionales al paciente quemado. Auditoría de procesos en un Servicio de Quemados de un hospital terciario

L. M. Miquet Romero¹, R. Rodríguez Garcell², J. Barreto Penié³ y S. Santana Porbén⁴

¹Especialista de Primer Grado en Cirugía Plástica y Caumatología. Máster en Nutrición en Salud Pública. Servicio de Quemados.

²Especialista de Primer Grado en Cirugía Plástica y Caumatología. Servicio de Quemados. ³Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna. Máster en Nutrición en Salud Pública. Grupo de Apoyo Nutricional. ⁴Especialista de Segundo Grado en Bioquímica Clínica. Grupo de Apoyo Nutricional. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Cuba.

Resumen

Justificación: La respuesta al tratamiento médico-quirúrgico del paciente quemado pudiera depender tanto de los estragos provocados por la agresión térmica, a saber las demandas metabólicas incrementadas, la aparición del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, y las infecciones microbianas; como de las prácticas culturales incluidas dentro de los procesos institucionales de cuidados nutricionales.

Objetivo: Evaluar cómo la conducción de los procesos nutricionales de evaluación e intervención influye sobre los indicadores de la efectividad terapéutica de los Servicios de Quemados.

Serie de estudio: Cuarenta y dos pacientes atendidos con una superficie corporal quemada (SCQ) > 10%, entre enero del 2001-diciembre del 2003, en el Servicio de Quemados del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" (Ciudad La Habana, Cuba).

Métodos: Los procesos nutricionales de evaluación e intervención conducidos en el paciente quemado se auditaron mediante revisión de las historias clínicas. Los procesos auditados se declararon como Completados (o no). El grado de completamiento del proceso se relacionó con las tasas de complicaciones y mortalidad, y el índice de hospitalización predicho de la SCQ.

Resultados: Los procesos nutricionales de evaluación e intervención se completaron en el 49,4% y 22,6% de las historias auditadas, respectivamente. El registro evolutivo del peso corporal se asoció con una menor mortalidad. La evaluación nutricional temprana y un aporte energético suficiente en lesionados con SCQ > 20% se asociaron con menores tasas de complicaciones y un mejor cumplimiento del índice de hospitalización.

CURRENT STATUS OF NUTRITIONAL CARE PROVISION TO BURNT PATIENTS. PROCESSES AUDIT OF A BURNT PATIENTS DEPARTMENT FROM A TERTIARY HOSPITAL

Abstract

Rationale: Response of the burned patient to surgical medical treatment might depend not only upon the damages brought about by thermal aggression, namely, increased metabolic requirements, onset of the Systemic Inflammatory Response Syndrome, and microbial infections, but also the cultural practices embedded within nutritional care institutional processes.

Goal: To assess how conduction of nutritional care processes of assessment and intervention may influence therapeutical effectiveness indicators of hospital Burn Services.

Study serie: Forty-two patients with a Burn Body Surface Area (BBSA) > 10% assisted at the Burn Service of the "Hermanos Ameijeiras" Clinical Surgical Hospital (La Habana, Cuba), between January 2001-December 2003.

Methods: Nutritional care of assessment and intervention conducted upon the burn patient were audited after reviewing clinical charts. The audited processes were declared as Completed (or not). Completeness of the process was related to complications and mortality rates, and length of hospital stay predicted from BBSA.

Results: Nutritional care processes of assessment and intervention were completed in 49.4% and 22.6% of the audited charts, respectively. Prospective recording of patient's body weight was associated with lower mortality. Early nutritional assessment and sufficient energy supply to patients with BBSA > 20% were associated with lower complications rates and better compliance with BBSA-predicted length of stay.

Conclusions: This work is the first enquiry into the behaviour of the institution's Burn Service, in anticipation of the design and implementation of a medical care

Correspondencia: Luz Marina Miquet Romero.
Especialista de Primer Grado en Cirugía Plástica y Caumatología.
Máster en Nutrición en Salud Pública.
Servicio de Quemados.
Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras".
San Lázaro 701 esquina a Belascoaín.
10300 Ciudad La Habana.
E-mail: Immiquet@infomed.sld.cu

Recibido: 17-VII-2007.

Aceptado: 21-IX-2007.

Conclusiones: Este trabajo constituye la primera aproximación al comportamiento del Servicio de Quemados de la institución, como antesala del diseño e implementación de un programa de mejoría continua de la calidad en la atención médica. Se pudo comprobar que, a pesar del estado actual de completamiento de los procesos nutricionales, la observancia de los mismos puede influir favorablemente sobre los indicadores de efectividad del Servicio.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:354-365)

Palabras clave: *Evaluación nutricional. Intervención nutricional. Auditoría. Proceso. Mejoría de la calidad. Mortalidad. Complicaciones. Estadía hospitalaria.*

Introducción

La agresión térmica puede alterar profundamente la histología, fisiología, bioquímica e inmunología de la piel, tejidos subyacentes e incluso órganos alejados del sitio del insulto primario, afectar la microcirculación nutricia de estas estructuras, causar inmunosupresión e insuficiencia orgánica, y desencadenar el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica¹⁻⁶. Estos eventos fisiopatológicos pueden incrementar las demandas metabólicas del paciente, afectar en última instancia la composición corporal, y causar trastornos nutricionales graves⁷⁻⁸. Las infecciones microbianas, una complicación común en estas subpoblaciones, precipitan, agravan y perpetúan los desórdenes nutricionales del paciente quemado una vez que se instalan^{3,9-13}. Los trastornos nutricionales pueden distorsionar la respuesta del quemado al tratamiento médico-quirúrgico, incrementar las tasas de eventos adversos, y aumentar los costos de la atención médica¹⁴⁻¹⁶.

Sin embargo, los eventos fisiopatológicos anteriormente expuestos pueden ser oscurecidos en su influencia por fenómenos culturales embebidos en los procesos de cuidados nutricionales tales como la falla en reconocer el deterioro nutricional del quemado, los aportes insuficientes de energía y micronutrientes, y la demora en la adopción de las necesarias medidas de intervención nutricional, prácticas todas que pueden influir negativamente sobre la evolución ulterior del paciente quemado, y traer consigo un incremento de la morbi-mortalidad, el tiempo de hospitalización, y los costos de la atención médica¹⁷⁻¹⁹.

Cabe esperar que una modificación de tales prácticas culturales mediante acciones de intervención educativa pudiera resultar en una mejoría de la efectividad terapéutica del Servicio de Quemados. Se han documentado resultados drásticos, a corto plazo, con recursos mínimos, cuando estas prácticas han sido identificadas y corregidas en otros escenarios de la actividad asistencial²⁰⁻²³.

Los autores del presente artículo se interesaron entonces en evaluar la ocurrencia de prácticas culturales no deseables presentes en los procesos nutricionales de evaluación e intervención conducidos en los pacientes atendidos en el Servicio de Quemados de la institu-

Continuous Quality Improvement Program. In spite of the current state of nutritional care processes completeness, their observance might favorably influence the Service's effectiveness indicators.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:354-365)

Key words: *Nutritional assessment. Nutritional intervention. Audit. Process. Quality improvement. Mortality. Complications. Hospital Length of stay.*

ción, describirlos mediante un sistema de indicadores, y examinar su influencia sobre las tasas de complicaciones y mortalidad del Servicio, y el cumplimiento del índice de hospitalización según el Área de Superficie Corporal Quemada (SCQ).

Material y método

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes ingresados en el Servicio de Quemados del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", entre enero del 2001-diciembre del 2003. Se incluyeron en el estudio aquellos quemados con edades comprendidas entre 15 y 65 años (ambos inclusive) que presentaron lesiones dermo-hipodérmicas producidas por calor, con una extensión mayor del 10,0% de la superficie corporal (SC). Se excluyeron los pacientes con quemaduras menores del 10,0% de la SC, portadores de enfermedades metabólicas, los lesionados por agentes químicos, biológicos o por fricción, y los fallecidos en las primeras 48 horas de su arribo a la institución.

De cada paciente se obtuvieron la Edad (Años); Sexo (Masculino/Femenino); la Superficie Corporal Quemada (SCQ, expresada como porcentaje de la superficie corporal total); la Estadía hospitalaria (días); la aparición de complicaciones durante el período de observación (Sí/No); y la Condición al egreso: Vivo/Fallecido. La SCQ se estimó según los lineamientos expuestos previamente^{24,25}.

El protocolo de recogida de datos se completó con las variables: Talla (cm); Peso (kg); Albúmina sérica (g/L); y Conteo absoluto de linfocitos (CAL: células/mm³).

Los datos recogidos de los pacientes finalmente incluidos en este estudio se vaciaron en una hoja de cálculo creada *ad hoc* con Excel versión 7.0, de Microsoft Office 2003 (Redmont, Virginia, EE.UU.), y descritos mediante estadígrafos de agregación, locación y dispersión.

Descripción de los procesos de cuidados nutricionales: Se describieron los procesos de evaluación del estado nutricional y de intervención nutricional conducidos en el Servicio sobre los pacientes seleccionados, mediante un sistema de indicadores derivados de las

Anexo I
Sistema de indicadores empleados en la descripción del proceso de evaluación nutricional del paciente quemado

<i>Estándar</i>	<i>Indicación</i>	<i>Descripción</i>
1. Todo paciente debe ser tallado al ingreso en el Servicio.	Número de pacientes con Talla registrada al ingreso.	Paciente tallado en el momento del ingreso en la Unidad de Quemados, y en el que la Talla se reflejó en la hoja "Examen físico" de la historia clínica, en la "Primera evolución", o en la "Gráfica del paciente quemado".
2. Todo paciente debe ser pesado al ingreso en el Servicio,	Número de pacientes con Peso registrado al ingreso.	Paciente pesado en el momento del ingreso en la Unidad de Quemados, y en el que el Peso se reflejó en la hoja "Examen físico" de la historia clínica, en la "Primera evolución", o en la "Gráfica del paciente quemado".
3. Todo paciente debe ser pesado al menos una vez después del ingreso.	Número de pacientes con al menos un valor de Peso obtenido después del ingreso.	Paciente pesado en algún momento de su estancia en la Unidad de Quemados, y en el que el Peso se reflejó en la hoja "Evolución" de la historia clínica.
4. En todo paciente debe obtenerse un valor de la Albúmina sérica en algún momento dentro de las 72 horas siguientes al ingreso.	Número de pacientes con un valor de Albúmina sérica obtenido en cualquier momento dentro de las primeras 72 horas siguientes al ingreso.	Valor de Albúmina sérica obtenido en algún momento dentro de las primeras 72 horas siguientes al ingreso, y anotado en las hojas "Complementarios" o "Evolución" de la historia clínica.
5. En todo paciente debe obtenerse un Conteo de Linfocitos en algún momento dentro de las 72 horas siguientes al ingreso.	Número de pacientes con un Conteo de Linfocitos obtenido en cualquier momento dentro de las primeras 72 horas siguientes al ingreso.	Conteo de Linfocitos obtenido en algún momento dentro de las primeras 72 horas siguientes al ingreso, y anotado en las hojas "Complementarios" o "Evolución" de la historia clínica.
6. Debe documentarse tempranamente el estado nutricional del paciente mediante un ejercicio de evaluación nutricional.	Número de pacientes en los que se completó un ejercicio de evaluación del estado nutricional en cualquier momento dentro de las primeras 72 horas siguientes al ingreso.	Dictamen del ejercicio de evaluación nutricional anotado en la hoja "Evolución" de la historia clínica con una fecha correspondiente a cualquier momento dentro de las primeras 72 horas siguientes al ingreso.

"Buenas Prácticas de Alimentación y Nutrición del Paciente Hospitalizado"^{18,26-31}. Los procesos de cuidados nutricionales, acompañados de los correspondientes sistemas de indicadores de completamiento, se exponen en los Anexos I-II. El Grupo hospitalario de Apoyo Nutricional (GAN) ha pautado el ejercicio de la evaluación nutricional del paciente hospitalizado, y ha provisto los indicadores y puntos de corte, en un documento interno de la institución [PNO 2.012.98. Evaluación nutricional. Manual de Procedimientos. Grupo de Apoyo Nutricional. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Segunda Edición. La Habana: 2000]. Las necesidades energéticas del paciente quemado se estimaron mediante la ecuación de Harris y Benedict, modificada por Long, según un documento interno del GAN de la institución [PNO 2.014.98. Necesidades nutrimentales. Manual de Procedimien-

tos. Grupo de Apoyo Nutricional. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Segunda Edición. La Habana: 2000].

En cada instancia de la auditoria el indicador de completamiento del proceso en cuestión se dicotomizó como Sí/No. Se agregaron y sumaron los hallazgos positivos para cada indicador. El estado actual del cumplimiento del indicador de proceso se estimó del porcentaje de respuestas positivas respecto del total de observaciones. Los resultados se reflejaron en tablas elaboradas al efecto.

Se utilizaron los siguientes indicadores de efectividad del tratamiento del paciente quemado: *Tasa de Mortalidad*: Proporción de pacientes fallecidos durante el período de observación respecto del tamaño de la serie; *Tasa de Complicaciones*: Proporción de pacientes que sufrieron eventos no deseados

Anexo I

Sistema de indicadores empleados en la descripción del proceso de intervención nutricional del paciente quemado

Estándar	Indicación	Descripción
1. Todo paciente con SCQ entre el 10,0-19,9%, sin otra comorbilidad, debe tener indicado un esquema de suplementación nutricional por vía oral, que incluya micronutrientes especificados.	Número de pacientes con SCQ entre el 10,0%-19,9%, sin otra comorbilidad, con un esquema de suplementación nutricional (micronutrientes incluidos) indicado por vía oral.	Registro en la hoja "Indicaciones terapéuticas" de la historia clínica de la indicación y cumplimiento de la administración del esquema de suplemento nutricional por vía oral.
2. Todo paciente con SCQ $\geq 20,0\%$ debe tener indicada alguna modalidad de apoyo nutricional artificial (Enteral/Parenteral).	Número de pacientes con SCQ $\geq 20,0\%$ en los que se indica alguna modalidad de apoyo nutricional artificial (Enteral/Parenteral).	Registro en la hoja "Indicaciones terapéuticas" de la historia clínica de la indicación de apoyo nutricional artificial: Enteral, Parenteral, o ambas.
3. Todo paciente con SCQ $\geq 20,0\%$ debe recibir el aporte energético suficiente para las necesidades estimadas.	Número de pacientes con SCQ $\geq 20,0\%$ que reciben aportes energéticos suficientes para el estado metabólico corriente.	Registro en la hoja "Evolución" de la historia clínica de un aporte igual o mayor del 80,0% de las cantidades de energía y nutrientes estimadas para satisfacer las necesidades diarias del paciente.
4. En todo paciente con SCQ $\geq 20,0\%$ debe realizarse un balance nutricional diario.	Número de pacientes con SCQ $\geq 20,0\%$ en los que se realiza diariamente el balance nutricional.	Registro del balance nutricional en la hoja "Evolución" de la historia clínica.
5. En todo paciente con SCQ $\geq 20,0\%$ debe realizarse una re-evaluación prospectiva de los aportes nutrimentales.	Número de pacientes con SCQ $\geq 20,0\%$ en los que se re-evalúa prospectivamente los aportes nutrimentales	Registro de la re-evaluación prospectiva de los aportes nutrimentales en la hoja "Evolución" de la historia clínica.

durante el período de observación, y que requirieron de nuevas acciones médico-quirúrgicas para su solución, respecto del tamaño de la serie; y el *Índice Estadía-SCQ*: calculado para los sujetos que egresaron vivos según fórmulas descritas en la literatura internacional^{24, 25}:

$$\text{Índice Estadía-SCQ} = [\text{Días de estadía}]/[\text{SCQ} (\%)]$$

El Índice Estadía/SCQ debe tener un valor esperado de 1, de acuerdo con las Buenas Prácticas de los cuidados al paciente quemado^{24, 25}. La tasa de mortalidad de

un Servicio de Quemados se puede estimar de la SCQ, como se muestra en la tabla I.

El paciente quemado extenso exhibe altas tasas de complicaciones, que están determinadas por la intensidad de la agresión térmica, el grado de exposición al agente agresor, la SCQ, y la profundidad de las lesiones térmicas. Debido a todo lo anterior, se decidió no proveer tasas esperadas de complicaciones. A los fines del presente estudio, solo se describieron las tasas observadas de complicaciones, global y ajustada según la SCQ.

Influencia de los indicadores de procesos sobre la efectividad terapéutica: Se evaluó si el estado actual de

Tabla I

Distribución de pacientes y comportamiento de los indicadores de efectividad terapéutica del Servicio, según la SCQ

SCQ (%)	Número (%)	Fallecidos		Complicados (N%)	Días de Estadía ($\bar{X} \pm DS$)	Índice Estadía-SCQ ($\bar{X} \pm DS$)
		Esperados %	Observados N(%)			
10,0-19,9	4 (9,52)	0,0	0 (0,0)	2 (50,00)	24 $\pm$ 11	1,87 $\pm$ 1,04 (4)
20,0-29,9	12 (28,57)	0,0	2 (16,6)	11 (91,6)	27 $\pm$ 13	1,21 $\pm$ 0,41 (10)
30,0-39,9	9 (21,42)	10,0	0 (0,0)	6 (66,66)	37 $\pm$ 11	1,29 $\pm$ 1,21 (9)
40,0-49,9	9 (21,42)	20,0	3 (33,3)	5 (55,55)	35 $\pm$ 15	0,93 $\pm$ 0,28 (6)
50,0-59,9	5 (11,90)	40,0	1 (20,0)	5 (100,0)	53 $\pm$ 93	1,90 $\pm$ 0,80 (4)
$\geq 60,0$	3 (7,14)	100,0	3 (100,0)	3 (100,0)	9 $\pm$ 5	ND
Totales	42 (100,0)		9 (21,42)	32 (76,19)	36,9 $\pm$ 29,7	1,31 $\pm$ 0,63 (33)

ND: No Disponible. No se calculó por la condición final de Fallecido del paciente.

Tabla II
Estado actual de la práctica de la evaluación nutricional, según los indicadores seleccionados

Indicador de cumplimiento del proceso	Cumplimiento	
	Número	%
Paciente tallado al ingreso	8/42	19,0
Paciente pesado al ingreso	34/42	80,9
Paciente pesado al menos una vez después del ingreso.	11/42	26,2
Albúmina sérica en algún momento antes de la evaluación nutricional	21/42	50,0
CAL en algún momento antes de la evaluación nutricional	18/42	42,9
Evaluación nutricional en los primeros 3 días de evolución	11/42	26,2

cumplimiento de los indicadores de procesos antes señalados estaba asociado con la efectividad terapéutica del tratamiento del paciente quemado mediante tests estadísticos basadas en la distribución ji-cuadrado³². Se utilizó un nivel de significación del 5% para denotar las asociaciones como estadísticamente significativas³².

Influencia de indicadores bioquímico e inmunológico sobre la efectividad terapéutica: Adicionalmente, se evaluó la asociación existente entre los valores iniciales (en el momento del ingreso en el Servicio de Quemados) de Albúmina sérica y el CAL y los indicadores selectos de efectividad, al constituir los primeros variables de amplio uso en la práctica médica habitual.

La serie de estudio fue segregada según los valores de la Albúmina sérica (menor de 30 g/L o $\geq$ de 30 g/L), o el CAL (< 1.500 linfocitos/mL o ≥ 1.500 linfocitos células/mL). Los subgrupos resultantes se dividieron ulteriormente según el estado del indicador de efectividad: Complicados: Sí/No; Fallecidos: Sí/No; e Índice Estadía/SCQ: ≤ 1 ; > 1 ^{24,25}.

Los resultados recogidos se describieron mediante estadígrafos de locación (media aritmética) y dispersión (desviación estándar) siempre que fuera pertinente. En casos seleccionados, los resultados se segregaron por categorías y se describieron mediante porcentajes del subtotal/total del subgrupo/grupo.

Las diferencias encontradas entre subgrupos de pacientes se evaluaron mediante pruebas estadísticas apropiadas basadas en la distribución ji-cuadrado³². En cualquier caso, se utilizó un valor notable del 5% para denotar la significación estadística de las diferencias encontradas³².

Se emplearon los paquetes estadísticos SPSS-PC (Versión 10.0, Jaendel Scientific, EE.UU.) y EPI-Info (Centro de Control de las Enfermedades, Atlanta, Georgia, EE.UU.) en sus versiones para Windows 9X/2000/ME/NT/XP (Microsoft, EE.UU.) en el procesamiento estadístico de los resultados.

Resultados

La serie de estudio estuvo constituida por 42 pacientes, a predominio de mujeres jóvenes (52,4%), con edad promedio de $40,1 \pm 11,8$ ($\bar{X} \pm DS$) años. La mayoría de los lesionados por quemaduras incluidos en la investigación fueron pacientes jóvenes, económicamente activos, hallazgos que se corresponden con los registrados en otros estudios nacionales e internacionales³³⁻³⁶.

La tabla I muestra la distribución de pacientes, y el comportamiento de los indicadores de efectividad terapéutica del Servicio, según la SCQ. Treinta y cinco (83,3%) de los pacientes tuvieron afectada entre el 20,0-59,9% de la superficie corporal total. La mortalidad global fue del 21,4%, y guardó relación con la extensión de la superficie corporal afectada por el agente térmico ($\chi^2 = 15,470$; $p < 0,05$). Se observó una mortalidad del 100,0% entre aquellos con SCQ $> 60,0\%$.

La tasa global de complicaciones fue del 76,2%. Después de ajustada según la SCQ, se comprobó asociación entre el número de complicaciones observadas y la SCQ ($\chi^2 = 11,109$; $p = 0,0495$).

La estadía hospitalaria promedio fue de $36,9 \pm 29,7$ días. La estadía hospitalaria se incrementó proporcionalmente para valores de SCQ entre 10,0-60,0% (test de correlación de Spearman; $p < 0,05$). Esta proporcionalidad se interrumpió para SCQ $> 60,0\%$.

El Índice Estadía-SCQ promedio fue de $1,31 \pm 0,63$, calculado para los 33 pacientes que egresaron vivos. Solo se observó un Índice Estadía-SCQ < 1 entre aquellos pacientes con 40,0-49,9% de SCQ.

La tabla II muestra el estado actual de la práctica de la evaluación nutricional del paciente quemado en el Servicio. Llamó la atención que en el 81,0% de los pacientes no se registró la talla al ingreso; en el 19,1% de los pacientes no se registró el peso al ingreso; en aproximadamente el 74,0% de los pacientes no se registró evolutivamente el peso; en la mitad de los pacientes no se registró el nivel de albúmina sérica como paso previo al ejercicio de la evaluación nutricional⁽¹⁾; y solo se hizo un diagnóstico del estado nutricional y metabólico en cualquier momento de los tres primeros días de estancia en el Servicio en aproximadamente el 26,0% de los pacientes. A excepción del registro inicial del Peso del paciente, la tasa de completamiento del resto de los indicadores fue apenas del 50,0%.

El registro de la Talla al ingreso del paciente en el Servicio de Quemados no influyó en los indicadores de efectividad terapéutica del Servicio: no se comprobó que existieran diferencias significativas entre las tasas de mortalidad o de complicaciones, y por extensión, el Índice Estadía-SCQ, propias del subgrupo de pacientes en los que se cumplió este indicador respecto de aquel en que ello no ocurrió ($p > 0,05$; datos no mostrados).

De forma similar, tampoco pudo demostrarse que el registro del Peso del paciente al ingreso tuviera alguna

⁽¹⁾ El conteo absoluto de linfocitos tuvo un comportamiento similar.

Tabla III <i>Influencia del monitoreo del peso sobre los indicadores de efectividad del tratamiento</i>					
Indicador de efectividad	Cumplimiento				P
	Sí	%	No	%	
Mortalidad	0/11	0,0	9/31	29,0	0,044
Complicaciones	8/11	72,7	25/31	80,6	0,302
Índice Estadía-SCQ ≤ 1,0	4/11	36,4	8/22	36,4 ¹	1,000

¹Solo aplicable a los pacientes que egresaron vivos.

influencia sobre los indicadores de efectividad del tratamiento médico ($p > 0,05$; datos no mostrados).

En la tabla III se muestra la influencia de la práctica del monitoreo del peso del paciente quemado durante la estancia en el Servicio sobre los indicadores selectos de efectividad del tratamiento. No ocurrieron fallecimientos en el subgrupo de pacientes en los que el peso se tomó al menos una vez durante la estancia en el Servicio (cumplimiento satisfactorio del indicador). Sin embargo, no se pudo demostrar lo mismo para la ocurrencia de complicaciones, ni para el Índice Estadía-SCQ $\leq 1,0$ ($p > 0,05$).

La práctica de la determinación de Albúmina sérica al ingreso del paciente en el Servicio, y como paso previo al ejercicio de la evaluación nutricional, no tuvo influencia sobre los indicadores seleccionados para valorar la efectividad del tratamiento del paciente quemado ($p > 0,05$; datos no mostrados). Tampoco se pudo comprobar que la mortalidad, la ocurrencia de complicaciones, y el comportamiento del Índice Estadía-SCQ dependieran de los valores de Albúmina sérica, incluso después de dicotomizarla según el punto de corte propuesto de 30 g/L ($p > 0,05$; datos no mostrados).

Tampoco la práctica de la determinación del CAL al ingreso del paciente en el Servicio influyó en algo sobre los indicadores selectos de efectividad terapéutica utilizados en este estudio ($p > 0,05$; datos no mostrados). Tampoco se revelaron diferencias en el comportamiento de los indicadores selectos de efectividad del Servicio entre subgrupos de pacientes con CAL dicotomizados de acuerdo con el punto de corte propuesto de 1.500 células/mL.

Tabla IV <i>Influencia de la realización de la evaluación nutricional en los primeros tres días de evolución sobre indicadores selectos de efectividad en el tratamiento del paciente quemado</i>					
Indicador de efectividad	Cumplimiento				p
	Sí	%	No	%	
Mortalidad	4/11	36,4	5/31	16,1	0,160
Complicaciones	8/11	72,7	25/31	80,6	0,582
Índice Estadía-SCQ ≤ 1,0	5/7	57,1	7/26	26,9	0,029

¹Solo aplicable a los pacientes que egresaron vivos.

Tabla V <i>Comportamiento de la práctica de la intervención nutricional según los indicadores seleccionados</i>		
Indicador	Cumplimiento	
	Número	%
Pacientes con quemaduras entre el 10-19,9% SCQ con indicación de suplemento nutricional y de micronutrientes por vía oral.	0,4	0,0
Pacientes con quemaduras ≥ 20% en los que se indica Apoyo Nutricional (Enteral/Parenteral).	26/38	68,4
Pacientes con quemaduras ≥ 20% e indicación de aporte energético-nutricional suficiente para su estado.	13/38	44,4
Pacientes con quemaduras ≥ del 20% en los que se indica balance nutricional diario.	0/38	0,0
Re-evaluación del aporte energético-nutricional en la evolución.	0/38	0,0

En la tabla IV se muestra la influencia de la práctica de la evaluación nutricional, hecha al paciente quemado como parte de las rutinas contempladas al ingreso en el Servicio, sobre el comportamiento de los indicadores selectos de efectividad terapéutica del tratamiento. En aquellos en los que se completó este proceso, se logró un Índice Estadía-SCQ igual o menor de la unidad ($p < 0,05$). No se observaron diferencias significativas entre los subgrupos de pacientes para el resto de los indicadores de efectividad estudiados.

La tabla V muestra el estado actual de la práctica de la intervención nutricional hecha en los pacientes quemados incluidos en el estudio. Debe destacarse que: 1) ningún paciente con quemaduras entre el 10,0-19,9% de la superficie corporal recibió un suplemento nutricional, aun cuando reunían los requisitos para ello; 2) solo el 68,4% de los pacientes con quemaduras ≥ 20% recibió algún tipo de apoyo nutricional; 3) menos de la mitad de los quemados con SCQ ≥ 20% recibieron aportes nutricionales suficientes para satisfacer sus necesidades; 4) en ningún paciente con SCQ ≥ 20% se realizó balance nutricional diario, y 5) en ningún paciente con SCQ ≥ 20% se reevaluó prospectivamente la cantidad y la calidad del aporte nutricional.

De todos los procesos relacionados con la intervención nutricional realizada en el paciente quemado, solo la práctica de aportar las cantidades suficientes de nutrientes a aquellos con SCQ ≥ 20% influyó sobre los indicadores selectos de efectividad terapéutica del tratamiento, tal y como se muestra en la tabla VI. Se pudo demostrar que la tasa de complicaciones fue significativamente menor en el subgrupo donde se completó este proceso. Igual resultado se obtuvo para el Índice Estadía-SCQ: exhibieron un Índice ≤ 1,0 aquellos quemados que recibieron aportes nutrimentales suficientes para el estado metabólico corriente (tabla VI).

Tabla VI
Influencia del aporte energético nutrimental suficiente sobre indicadores selectos de efectividad del tratamiento del paciente quemado

Indicador de efectividad	Cumplimiento				p
	Sí	%	No	%	
Mortalidad	1/13	7,7	8/25	32,0	0,094
Complicaciones	7/13	53,8	24/25	96,0	0,001
Índice Estadía-SCQ ≤ 1,0	9/11	75,0	1/17	5,9 ¹	0,000

¹Solo aplicable a los pacientes que egresaron vivos.

Discusión

Este trabajo representa la primera indagación sobre el funcionamiento del Servicio de Quemados de la institución de pertenencia de los autores. El Servicio ha estado operando sin cambios estructurales, organizativos o culturales desde el momento de su apertura en 1983.

Para medir la efectividad terapéutica de la actividad de la organización, el Servicio ha incorporado modelos de pensamiento y acción originados en otros centros que difieren en numerosos aspectos. De acuerdo con estos modelos “importados”, el Índice Estadía-SCQ y las tasas de mortalidad ajustadas según la categoría de la SCQ mostraron comportamientos insatisfactorios. En el caso del Índice Estadía-SCQ, los valores de este indicador fueron superiores a la unidad, no importa la categoría de la SCQ. Este índice solo se satisfizo en la tercera parte de los pacientes estudiados. Asimismo, las tasas de mortalidad ajustadas según la categoría de la SCQ se desviaron significativamente de los valores esperados por los especialistas, en virtud de los modelos de interpretación utilizados⁽²⁾.

La no-conformidad de los indicadores actuales del funcionamiento del Servicio, y la necesidad de extender este estudio de naturaleza descriptiva hacia otro de carácter explicativo, solo podría entenderse mejor si se adoptaran postulados de la denominada Teoría del Caos³⁷. De acuerdo con esta teoría, el estado actual del conocimiento sobre la dinámica del Servicio de Quemados es por fuerza limitado, y por lo tanto, no puede exponer en toda su riqueza el carácter y contenido de las relaciones que sostienen entre sí los elementos integrantes del sistema que representa la provisión de cuidados asistenciales al paciente quemado en la institución de pertenencia de los autores. Por ello, no se puede adscribir a una u otra causa el estado actual de funcionamiento del Servicio, medido por los indicadores empleados. Es más, es probable (como ocurre en los modelos caóticos) que un cambio mínimo en uno de los elementos componentes del sistema genere una modificación sustancial de los indicadores de efectividad

terapéutica, y verbigracia, el sistema puede ser vulnerable a factores organizativos, estructurales e incluso culturales que en otras organizaciones no tendrían esa repercusión.

La Teoría del Caos también explicaría cuánto pueden influir las variables biológicas y fisiológicas (tanto dentro-del-individuo, como de-individuo-a-individuo) como formas extremas de manifestación del caos en la práctica asistencial: es muy probable que en el estado actual de las cosas, se estén pasando por alto aspectos fundamentales de la biología y la fisiología del paciente quemado que, de ser identificadas, reconocidas y tratadas oportunamente, podrían traer consigo mejoras importantes en los indicadores de efectividad terapéutica del Servicio. El no-control de tales variables biológicas y fisiológicas podría explicar la ausencia de impacto de reformas tecnológicas en el funcionamiento de las organizaciones asistenciales³⁸⁻⁴¹.

En tal sentido, los autores decidieron explorar en este trabajo en qué medida el completamiento de procesos nutricionales de evaluación e intervención podían modificar los indicadores de efectividad terapéutica del Servicio de Quemados.

Desafortunadamente, no existe todavía una política clara sobre las acciones nutricionales (y los indicadores y especificaciones de calidad para medir el impacto de las mismas) que se deben conducir en el paciente quemado. El Grupo hospitalario de Apoyo Nutricional ha estado operando solamente durante los últimos 10 años de existencia de la institución de pertenencia de los autores, y la mayor parte de ese tiempo ha sido dedicada a exponer en toda la magnitud posible el problema de salud que representa la desnutrición hospitalaria^{41,42}. Por consiguiente, no se pudo aplicar en este estudio un sistema validado de indicadores y especificaciones de completamiento de los procesos de evaluación e intervención nutricionales en el paciente quemado para juzgar si el estado actual de las cosas era satisfactorio o no. En su lugar, se utilizaron indicadores de completamiento y especificaciones de procesos propios de los pacientes en distintas etapas de tratamiento quirúrgico electivo, a sabiendas de que los mismos podrían no ser útiles para responder a las preguntas avanzadas.

Ahora bien, no obstante las insuficiencias metodológicas apuntadas anteriormente, llamó la atención el bajo completamiento del proceso de evaluación nutricional del grupo de pacientes quemados estudiados, sin que importe la especificación de calidad que se emplee. El completamiento de 4 de los 6 indicadores propuestos para evaluar este proceso fue menor del 50,0% (lo que es a todas luces insatisfactorio), y del 50,0% en el quinto. Para uno solo de los indicadores usados la tasa de completamiento fue del 80,9%, que se podría denotar como Aceptable.

La medición de la Talla solamente en el 19,0% de los pacientes estudiados apunta al poco valor que en la práctica médica se le atribuye a esta variable. De no registrarse la Talla del paciente, no se puede calcular la superficie corporal total del individuo, ni el Índice de Masa

⁽²⁾ Si se emplea una interpretación extrema de este fenómeno: En el estado actual de cosas se salvan los que deberían morir, y se mueren los que deberían salvarse.

Corporal, y desconocer estos datos puede conducir a errores en la medicación que requieren estos pacientes. Además, el cálculo correcto de la SC y el IMC es indispensable en el monitoreo del paciente, y el diseño de los esquemas correspondientes de repleción nutricional. Es lamentable que muchas veces el no registro de la Talla sobreviva bajo la justificación del “estado en que se encuentra el paciente”, sin acudir a otros métodos antropométricos alternativos como la Altura Talón-Rodilla, la Longitud del brazo, o la Braza/Hembriza, que pudieran ser válidos en este sentido.

Aunque el conocimiento del peso actual del paciente es indispensable para la reanimación hídrica y el ajuste de las dosis de medicamentos, entre otras prácticas^{24-25, 43-45}, los investigadores siguen encontrando bajas tasas de registros de esta variable^{17, 18, 42}.

La Albúmina sérica se ha convertido en un indicador insustituible del estado nutricional del paciente hospitalizado, y se ha empleado con fines diagnósticos y de pronóstico de la evolución ulterior del paciente⁴⁶⁻⁴⁸. A pesar de estas bondades, se comprobó una baja tasa de registro del mismo en la serie de estudio.

El conteo absoluto de linfocitos (CAL) ha sido propuesto como un indicador del estado inmunológico del paciente, y de la capacidad de éste para reaccionar ante un evento como la intervención quirúrgica⁴⁷⁻⁴⁹. Aun así, menos de la mitad de los pacientes encuestados tenía un CAL registrado en la Historia Clínica como paso previo al ejercicio de la evaluación nutricional.

El momento de la evaluación nutricional del paciente sería de gran importancia para obtener resultados favorables con la intervención nutricional subsiguiente. Se ha propuesto insistentemente que se conduzca un protocolo especificado de evaluación del estado nutricional del paciente en el período que sigue inmediatamente al ingreso⁵⁰⁻⁵³. Una adecuada evaluación nutricional, realizada dentro de las primeras 72 horas de evolución de la agresión térmica, marcará las pautas a seguir, y permitirá, además, establecer un esquema individualizado de intervención nutricional que cumpla el objetivo principal de modular la respuesta inflamatoria, inmunológica y metabólica al estrés, así como evitar la desnutrición y sus complicaciones. Por lo tanto, la evaluación del estado nutricional debe formar parte integral de la atención al paciente con quemaduras. Aún así, el ejercicio de la evaluación nutricional al ingreso solo se completó en el 26,2% de los pacientes encuestados.

Como podría haberse anticipado, la efectividad terapéutica del Servicio fue independiente del comportamiento de la mayoría de los indicadores de completamiento del proceso de evaluación nutricional. Esto es, las tasas de complicaciones y mortalidad, y el Índice Estadía-SCQ, no fueron dependientes del comportamiento de 5 de los 6 indicadores de completamiento del proceso.

Es poco probable que en el estado actual de las cosas el conocimiento de la Talla del paciente quemado al ingreso repercuta de alguna manera sobre la efectivi-

dad terapéutica del Servicio, siendo (como es), un valor que se integra en fórmulas de cálculo y pronóstico, y en algoritmos de dosificación farmacológica, y cuya influencia sobre el fin último de la actividad del Servicio podría ser la misma conociéndose de forma exacta, o aproximada.

Reflexiones similares podrían hacerse sobre el conocimiento del Peso al ingreso. Si bien no puede negarse el valor del Peso como elemento a tener en cuenta en el tratamiento del paciente quemado, el registro del mismo (como indicador del completamiento de un proceso de evaluación nutricional) no se tradujo en un mejor comportamiento de los indicadores de efectividad terapéutica del Servicio. Hay que tener en cuenta que el Peso se afecta de manera fundamental durante las primeras etapas de la respuesta al trauma, debido al secuestro de líquidos en espacios virtuales, y la aparición de edemas. Las variaciones que se observen en la curva ponderal del quemado reflejarán más el éxito del equipo de trabajo en rehidratar correctamente al paciente, que la respuesta a un esquema de intervención nutricional, al menos en la primera fase del tratamiento del paciente^{43-45, 54, 55}.

Tampoco el conocimiento de las cifras de Albúmina sérica al ingreso influyó sobre la efectividad terapéutica del Servicio. Las concentraciones séricas de esta globulina disminuyen rápidamente en el paciente quemado durante los primeros días de evolución, en virtud de la respuesta al agente térmico y el secuestro en los espacios virtuales de la economía, y se recuperan lentamente en la misma medida en que se restaura la homeostasis y se trata la sepsis^{6-8, 25, 56}. La hipoalbuminemia grave es frecuente entre los pacientes quemados, y se presenta en los primeros días de evolución post-agresión. Esta hipoalbuminemia aguda no refleja desnutrición previa o enfermedad crónica⁵⁶. En tales condiciones, la Albúmina sérica se comporta mejor como un indicador pronóstico relacionado directamente con la gravedad del paciente, y un marcador biológico que identifica el período evolutivo en el que se encuentra el paciente^{25, 56}. Es más, puede ocurrir que esta hipoalbuminemia sea bien tolerada por el quemado^{57, 58}.

En la misma cuerda, el registro del conocimiento del CAL al ingreso estará distorsionado por los cambios propios de la respuesta a la agresión térmica y la instalación de un estado inflamatorio hiperagudo, con liberación de citoquinas y otros mediadores químicos, y las profundas transformaciones que ocurren en los sistemas humorales y celulares de la inmunidad corporal^{7, 8}. La alteración de la función de los linfocitos T implica anergia cutánea, conteos bajos de CD4 y CD8, así como un cociente CD4/CD8 disminuido, lo que se pudo demostrar en un estudio inmunológico realizado a pacientes quemados en este mismo Servicio³⁵.

Lo anteriormente dicho no implica en modo alguno el abandono del registro de estos indicadores antropométricos, bioquímicos e inmunológicos, como forma de hacer cumplir una disciplina en el desempeño de los equipos de trabajo del Servicio. Aún cuando la informa-

ción que comporten sea limitada para hacer pronósticos, la educación de los equipos de trabajo en la recogida, documentación e interpretación de tales indicadores contribuirá también a exponer la utilidad real de los mismos en el contexto particular de la atención al paciente quemado o la propuesta de utilizar otros indicadores de mayor especificidad para estos casos.

Se debe alertar ante la interpretación aislada de los resultados de determinados indicadores bioquímicos e inmunológicos, que puede conducir a conclusiones incongruentes sobre la evolución ulterior del paciente quemado, producto de su compleja fisiopatología. A modo de ejemplo, las funciones de linfocitos y macrófagos obtenidos de pacientes traumatizados pueden resultar normales en pruebas *in vitro*^{59,60}. Por otra parte, los indicadores bioquímicos e inmunológicos del estado nutricional pudieran afectarse, no solo por los trastornos hídricos antes mencionados, sino también por las terapias de reposición hídrica y coloidal, y la administración de drogas y medicamentos que forman parte del arsenal terapéutico en estas situaciones^{55,56}. La inserción de eventos sépticos en el paciente quemado contribuiría a reducir aún más la utilidad diagnóstica y pronóstica de estos indicadores nutricionales^{8,10,11}. Ello explicaría por qué la ocurrencia de estados de hipoalbuminemia y linfopenia fallaron (al menos en este estudio) en predecir eventos como la supervivencia del paciente quemado, y justificaría acciones para la búsqueda de otras variables con mejores características operacionales, siendo como es un paciente que experimenta grandes cambios en sus estados clínico, hídrico, inmunológico y nutricional, expresión combinada de la respuesta a la agresión térmica y el desencadenamiento de un estado inflamatorio hiperagudo, el comportamiento en el quemado de los indicadores propuestos son afectados radicalmente, y su utilidad diagnóstica y pronóstica disminuyen sustancialmente^{61,62}.

Ahora bien, llamó la atención que el completamiento de un ejercicio de evaluación nutricional del paciente quemado en cualquier momento dentro de las primeras 72 horas del ingreso del Servicio se tradujera en una reducción del Índice Estadía-SCQ, y por ende, un mejor tratamiento del enfermo. Este resultado pudiera apuntar a los beneficios de la interpretación integral de los cambios que ocurren en los indicadores del estado nutricional del paciente en los primeros momentos de la respuesta a la agresión térmica, y cómo ese conocimiento permea la evolución del enfermo durante su estancia en el Servicio.

También resultó llamativo que el registro evolutivo del peso corporal (aún cuando ocurrió en poco más de la cuarta parte de los enfermos encuestados) haya modificado positivamente los indicadores de efectividad terapéutica del Servicio: se pudo comprobar que aquellos quemados en los que se registró evolutivamente el peso se distinguieron por una menor tasa de mortalidad. Este hallazgo es más llamativo por cuanto se destaca de entre el ruido biológico causado por el tamaño de la serie de estudio, la mezcla de casos, y la

ausencia de políticas claras sobre la atención nutricional del quemado.

Dada la propia dinámica de los cambios que ocurren en el quemado una vez expuesto al agente térmico, cabe esperar grandes cambios a su vez en el peso del paciente. Una vez resucitado el quemado, y restaurado el equilibrio hídrico, el peso del enfermo reflejaría el éxito del tratamiento farmacológico y quirúrgico, por un lado, y nutricional, por el otro. En estas condiciones, el peso corporal se convierte en un indicador sensible de la evolución ulterior del quemado, la respuesta al tratamiento, y la instalación de complicaciones, sepsis incluida^{22,24,61-62}.

Pudiera ocurrir que el monitoreo del peso corporal sea, por otra parte, la expresión de actitudes individuales en el Servicio que permiten detectar tempranamente y corregir oportunamente cualquier evento desfavorable en la evolución del quemado. Es obvio entonces esperar que estos pacientes exhiban menores tasas de mortalidad como expresión de un seguimiento personalizado. Valdría la pena generalizar estas actitudes, a fin de incrementar el grado de completamiento de este indicador, y producir así un impacto positivo sobre la tasa de mortalidad del Servicio.

No obstante lo discutido anteriormente, puede aceptarse que los indicadores de efectividad terapéutica del Servicio no sean afectados por los empleados para describir el estado nutricional del quemado, en virtud de la insensibilidad apuntada de los mismos, pero sí cabría esperar que se modifiquen en la misma medida en que se completan los indicadores de intervención nutricional.

De forma similar a lo observado con los procesos de evaluación nutricional, el completamiento de los propios de la intervención nutricional fue baja, no importa qué especificación de calidad se emplee. Resultó decepcionante comprobar que se han abandonado prácticas como la instalación de esquemas de suplementación nutricional en pacientes con quemaduras menores del 20,0% de extensión, la realización de balances nutricionales diarios del quemado, y la reevaluación periódica de los aportes nutrimentales hechos. Solo se indicó alguna forma de apoyo nutricional (Enteral/Parenteral) al 68,4% de los pacientes con quemaduras mayores del 20,0%.

Cuando la extensión de la lesión no sobrepasa el 20,0% de la SC del individuo, es posible que los requerimientos energéticos puedan satisfacerse mediante la prescripción dietética. Sin embargo, factores como la profundidad de las lesiones, y la necesidad de movilizar nutrientes indispensables para la reparación hística, deben obligar a la adopción de políticas de suplementación nutricional^{52,62}.

A pesar de ello, no se implementaron acciones claras para el apoyo nutricional en los pacientes con quemaduras entre el 10-20% de la SC. En ninguno de los 4 pacientes incluidos en esta categoría se cumplió tal prescripción. Llamó incluso la atención que uno de estos pacientes recibió un curso de NP durante su

estancia en el Servicio. Por otro lado, en otro de los pacientes incluidos en este subgrupo se instaló un esquema de Alimentación por sonda, ante “supuestos” ingresos dietéticos insuficientes (según lo referido en la historia clínica). Es más: 2 de los enfermos se complicaron durante su evolución, y 2 tuvieron una estadía por encima de la unidad. Estas observaciones refuerzan la necesidad de hacer cumplir esta prescripción, evitando las terapias nutricionales engorrosas, costosas y demandantes en pacientes que no lo ameritan, y suplementar eficazmente a aquellos que así lo necesitan.

A ninguno de los pacientes con lesiones mayores del 20% de SC se le realizó balance nutricional diario. Tampoco en ellos fue re-evaluado el aporte nutrimental (energético incluido) para realizar los ajustes pertinentes según la etapa y condiciones en que el paciente se encontraba evolutivamente. Por esta razón, no fue posible evaluar la influencia del cumplimiento de estos indicadores sobre los indicadores selectos de efectividad del tratamiento.

Desde el punto de vista descriptivo, llamó la atención que de los 38 pacientes con quemaduras mayores del 20% en los que estos indicadores de la intervención nutricional fueron insatisfactorios, 31 tuvieron complicaciones en su evolución. Asimismo, los 9 fallecidos de la serie se concentraron en este subgrupo. Esto hace suponer que las prácticas no deseadas en el proceso de intervención nutricional influyen negativamente en la aparición de complicaciones, aunque ello no se pudo demostrar estadísticamente al no ser práctica regular del equipo médico el cumplimiento de estos indicadores.

Es sabido que los requerimientos energéticos del enfermo se hacen máximos en el día 12 de la evolución post-quemadura, para después disminuir lentamente hasta hacerse normales en la misma medida en que disminuye el tamaño de las zonas cruentas⁵⁹⁻⁶². Sin embargo, la ocurrencia de eventos infecciosos, o incluso episodios de falla multiorgánica (como los que suelen ocurrir durante la fase *flow* de la respuesta a la agresión), resulta en una reestimulación metabólica, con un nuevo incremento de las necesidades nutrimentales^{6,8,12}. En virtud de ello, los requerimientos nutrimentales del quemado no pueden permanecer invariantes cuantitativa ni cualitativamente a lo largo de la evolución, lo que justifica una vez más la importancia de la reevaluación periódica de los requerimientos nutricionales, siempre en correspondencia con los eventos que presente el paciente^{52,62}.

El insuficiente aporte nutrimental (energético incluido) se ausencia con un aumento de las complicaciones (sobre todo las sépticas), trastornos en la cicatrización, mortalidad incrementada, hospitalización prolongada, y aumento de los costos del tratamiento⁶³⁻⁶⁵. En estudios similares en diseño a éste, se observó que los pacientes operados que no recibieron las cantidades suficientes de energía (ajustadas según el peso) debido a fallas en el proceso de la evaluación nutricional, recibieron menores cantidades de los aminoácidos prescritos según el peso corporal^{16,17}. También se debe evitar el

aporte excesivo de energía, que puede dar lugar a hiperglicemia, esteatosis hepática y aumento en la concentración alveolar de CO₂⁶⁴⁻⁶⁶.

Aunque se conocen las cantidades de macronutrientes necesarios para la reparación de tejidos dañados tras la ocurrencia de una quemadura^{52,62-65}, existe poca información respecto a los requerimientos de micronutrientes, si bien se conoce la función de los mismos como coenzimas en las reacciones a nivel celular para la utilización eficiente de las proteínas y la energía (que en este caso suelen estar aumentadas en sus requerimientos), junto con su papel en la cicatrización, en el mantenimiento de la inmunocompetencia y otras funciones biológicas⁶⁷. Por estas razones, es lógico suponer que los requerimientos de micronutrientes estén también aumentados en el quemado, debido a un aumento de las pérdidas a través de las lesiones, y los cambios concomitantes en el metabolismo, absorción, excreción y utilización de los mismos. Todas estas circunstancias apoyan el aporte al paciente quemado de ciertos micronutrientes en cantidades superiores a las recomendaciones diarias⁶⁸⁻⁷⁰.

Aún así, y a pesar del caos inherente al funcionamiento del Servicio, el que se demostrara una influencia clara, más allá del ruido biológico propio de este estudio, entre el aporte nutrimental suficiente al paciente con quemaduras mayores del 20,0% y una menor tasa de complicaciones, unida a un Índice Estadía-SCQ menor de la unidad, pudiera significar que tal relación no es ni circunstancial, azarosa o casual; y se constituye en la mejor evidencia del beneficio de la intervención nutricional en el paciente quemado.

Conclusiones

Los resultados presentados en este estudio justifican la auditoria, disección y corrección de los procesos nutricionales de evaluación e intervención vigentes corrientemente en el Servicio de Quemados, mediante la conducción de los apropiados programas de acción, a fin de influir favorablemente sobre los indicadores de efectividad de la organización. La mejoría de la calidad de la terapia nutricional de los pacientes quemados exige la evaluación periódica, y la interpretación integral, de los indicadores nutricionales. Estos indicadores deben integrarse en un programa de mejoría continua de la calidad del tratamiento del paciente quemado, que se oriente a una atención adecuada que sea cuantificable mediante las herramientas pertinentes de Control de Calidad. Los resultados encontrados en este estudio, después del uso de indicadores de cumplimiento de los procesos de evaluación e intervención nutricionales, reflejan que no existen políticas claras en el Servicio en lo referente a estos apartados, y aunque no hay un reflejo totalmente negativo del estado de satisfacción de estos indicadores sobre la efectividad del trabajo de la organización, los grupos básicos de trabajo deberían cuestionarse si sus resultados pudieran ser mejorados, o si el costo actual de la provisión de

los cuidados médico-quirúrgicos al paciente quemado se corresponde con los expuestos en la literatura internacional para juzgar la calidad del desempeño de un Servicio de Quemados. Es oportuno destacar que la realización de una adecuada evaluación nutricional, y la aplicación de una terapia nutricional concordante, resultan en una reducción de la tasa de complicaciones, el índice de mortalidad y los costos del tratamiento.

Existe un caudal abundante en la literatura internacional sobre políticas, guías y acciones que conformarían lo que se denominarían las "Buenas Prácticas de Alimentación y Nutrición" en un escenario clínico-quirúrgico, y que pudieran aplicarse en el entorno de un Servicio de Quemados. La observancia de tales Buenas Prácticas contribuiría a una gestión asistencial efectiva, eficiente y eficaz de los Servicios médicos y quirúrgicos de una institución hospitalaria.

Referencias

1. Supple KG. Physiologic response to burn injury. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2004; 16:119-26.
2. Sánchez R. Initial shock from burns. Physiopathology: therapeutic principles. *Pathol Biol (Paris)* 2002; 50:82-92.
3. Magnotti LJ, Deitch EA. Burns, bacterial translocation, gut barrier function, and failure. *J Burn Care Rehabil* 2005; 26:383-91.
4. Wilmore DW, Long JM, Mason AD, Skreen RW, Pruitt BA. Catecholamines: mediator of the hypermetabolic response to thermal injury. *Ann Surg* 1974; 180: 653-99.
5. Huang YS, Li A, Yang ZC. A prospective clinical study on the pathogenesis of multiple organ failure in severely burned patients. *Burns* 1992; 18:30-4.
6. Wanek S, Wolf SE. Metabolic response to injury and role of anabolic hormones. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10:272-7.
7. Burdige JJ, Konkright JM, Ruberg RL. Nutritional and metabolic consequences of thermal injury. *Clin Plast Surg* 1986; 13:49-55.
8. Cartwright MM. The metabolic response to stress: a case of complex nutrition support management. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2004; 16:467-87.
9. Wassermann D. Systemic complications of extended burns. *Ann Chir Plast Esthet* 2001; 46:196-209.
10. Gelfand JA. Infections in burn patients: a paradigm for cutaneous infection in the patient at risk. *Am J Med* 1984; 76(5A):158-65.
11. Tredget EE, Shankowsky HA, Rennie R, Burrell RE, Logsetty S. Pseudomonas infections in the thermally injured patient. *Burns* 2004; 30:3-26.
12. Sheridan RL. Sepsis in pediatric burn patients. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6(3 Supl.):S112-9.
13. Epstein MD, Banducci DR, Manders EK. The role of the gastrointestinal tract in the development of burn sepsis. *Plast Reconstr Surg* 1992; 90:524-31.
14. Goibur ME, Goibur MM, Bianco H, Díaz JR, Alderete 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.
15. Demling RH. The incidence and impact of pre-existing protein energy malnutrition on outcome in the elderly burn patient population. *J Burn Care Rehabil* 2005; 26:94-100.
16. Omerbegovic M, Duric A, Duric K. Pre-operative nutritional status as a morbidity factor in surgical patients. *Med Arh* 2005; 59:331-4.
17. Bruun LI, Bosaes I, Bergstad I, Nygaard K. Prevalence of malnutrition in surgical patients: evaluation of nutritional support and documentation. *Clin Nutr* 1999; 18:141-7.
18. Santana Porbén S. The state of the provision of nutritional care to hospitalized patients. Results from the Elan-Cuba study. *Clin Nutr* 2006; 25:1015-29.
19. Santana Cabrera L, O'Shanahan Navarro G, García Martul M, Ramírez Rodríguez A, Sánchez Palacios M, Hernández Medina E. Quality of artificial nutritional support in an intensive care unit. *Nutr Hosp* 2006; 21:661-6.
20. Hassell JT, Games AD, Shaffer B, Harkins LE. Nutrition support team management of enterally fed patients in a community hospital is cost-beneficial. *J Am Diet Assoc* 1994; 94:993-8.
21. Paoane T, Sanders D, Ashworth A, Chopra M, Strasser S, McCoy D. Improving the hospital management of malnourished children by participatory research. *Int J Qual Health Care* 2004; 16:31-40.
22. Barr J, Hecht M, Flavin KE, Khorana A, Gould MK. Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. *Chest* 2004; 125:1446-57.
23. O'Flynn J, Peake H, Hickson M, Foster D, Frost G. The prevalence of malnutrition in hospitals can be reduced: results from three consecutive cross-sectional studies. *Clin Nutr* 2005; 24:1078-88.
24. Ipaktchi K, Arbabi S. Advances in burn critical care. *Crit Care Med* 2006; 34(9 Supl.):S239-44.
25. Dowsett C. The assessment and management of burns. *Br J Community Nurs* 2002; 7:230-9.
26. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Board of Directors. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 1993; 17:S1-S52.
27. Grupo NADYA-SENPE. Manual de nutrición artificial domiciliar y ambulatoria. Procedimientos educativos y terapéuticos. Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral. Madrid: 1996.
28. Secretaría de Vigilancia Sanitaria. Ministerio de Salud de la República Federativa del Brasil. Reglamento técnico para establecer los requisitos mínimos exigidos para la terapia nutricional parenteral. Resolución N° 272 del 8 de abril de 1998. Diario Oficial de la Unión del 23 de abril de 1998. p. 78. Brasil. Ministerio de Salud. Secretaría de Vigilancia Sanitaria.
29. Secretaría de Vigilancia Sanitaria. Ministerio de Salud de la República Federativa del Brasil. Reglamento técnico para establecer los requisitos mínimos exigidos para la terapia nutricional enteral. Resolución N° 337 del 14 de abril de 1999. Diario Oficial de la Unión del 7 de julio del 2000. p. 89. Brasil. Ministerio de Salud. Secretaría de Vigilancia Sanitaria.
30. Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral. Comité de Normas y Acreditaciones. Guía de práctica clínica de nutrición parenteral domiciliar. *RNC Rev Nutr Clin* 2001; 10(Supl.):6-17.
31. Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral. Comité de Normas y Acreditaciones. Guía de práctica clínica de nutrición enteral domiciliar. *RNC Rev Nutr Clin* 2001; 10(Supl.):18-36.
32. Martínez Canalejo H, Santana Porbén S. Manual de Procedimientos Bioestadísticos. Editorial Ciencias Médicas. La Habana: 1990.
33. Mzezewa S, Jonsson K, Aberg M, Salemark L. A prospective study on the epidemiology of burns in patients admitted to the Harare burn units. *Burns* 1999; 25:499-504.
34. Benaim F, Artigas Nambard R. Development in the treatment of burns in South America during the last decades. *Burns* 1999; 25:250-5.
35. Miquet Romero LM. Estudio inmunológico en pacientes quemados. Tesis para optar por el título de Especialista de Primer Grado en Caumatología y Cirugía Plástica y Reconstructiva. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana: 1990.
36. Pinilla SL. Necrectomía tangencial precoz en el tratamiento del paciente quemado. Tesis para optar por el título de Especialista de I Grado en Caumatología y Cirugía Plástica y Reconstructiva. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana: 2003.

37. Brom B. The limits of medical science. *South African Medical Journal* 2005; 95:35-8.
38. Kamath SK, Laurer M, Smith AE, Kalat T. Hospital malnutrition: a 33-hospital screening study. *J Am Diet Assoc* 1986; 86:203-6.
39. McWhiter AE. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 2001; 19:45-9.
40. Butterworth CE Jr. The skeleton in the hospital closet. *Nutrition Today* 1973; 9:4-8. Reimpreso después en: *Nutrition* 1994; 10:435-41; y *Nutr Hosp (España)* 2005; 20:298-309.
41. Barreto Penié J, Santana Porbén S, Martínez González C, Espinosa Borrás A. Desnutrición hospitalaria: la experiencia del Hospital "Hermanos Ameijeiras". *Acta Médica* 2003; 11:76-95.
42. Santana Porbén S, Barreto Penié J, Martínez González C, Espinosa Borrás A. Estado del apoyo nutricional en el Hospital Clínico-Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". *Rev Cubana Aliment Nutr* 2007; 17:45-60.
43. Pereira CT, Herndon DN. The pharmacologic modulation of the hypermetabolic response to burns. *Adv Surg* 2005; 39:245-61.
44. Murphy KD, Lee JO, Herndon DN. Current pharmacotherapy for the treatment of severe burns. *Expert Opin Pharmacother* 2003; 4:369-84.
45. Warden GD. Burn shock resuscitation. *World J Surg* 1992; 16:16-23.
46. Christou NV, Tellado-Rodríguez J, Chartrand L. Estimating mortality risk in preoperative patients using immunologic, nutritional and acute-phase response variables. *Ann Surg* 1989; 210:69-77.
47. Santana Porbén S. Evaluación bioquímica del estado nutricional del paciente hospitalizado. *Nutr Clin (México)* 2003; 6:293-311.
48. De Ulibarri JJ, González Madroño A, De Villar NGP, González P, González B, Mancha A y cols. CONUT: a tool for Controlling Nutritional Status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp (España)* 2005; 20:38-45.
49. Lewis RT, Klein H. Risk factors in postoperative sepsis: significance of preoperative lymphocytopenia. *J Surg Res* 1979; 26:365-71.
50. Bickford GR, Brugler LJ, Dolsen S, Vickery CE. Nutrition assessment outcomes: a strategy to improve health care. *Clin Lab Manage Rev* 1999; 13:357-64.
51. Miggiano GA, Carnicelli G. Guidelines for nutritional management in hospitals. *Clin Ter* 2003; 154:211-5.
52. Prelack K, Dylewski M, Sheridan RL. Practical guidelines for nutritional management of burn injury and recovery. *Burns* 2007; 33:14-24.
53. Ockenga J, Freudenreich M, Zakonsky R, Norman K, Pirlich M, Lochs H. Nutritional assessment and management in hospitalised patients: implication for DRG-based reimbursement and health care quality. *Clin Nutr* 2005; 24:913-9.
54. Ahn KS. Trends in burn resuscitation: shifting the focus from fluids to adequate endpoint monitoring, edema control, and adjuvant therapies. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2004; 16:75-98.
55. Hemington-Gorse SJ. Colloid or crystalloid for resuscitation of major burns. *J Wound Care* 2005; 14:256-8.
56. Williams GJ, Herndon DN. Modulating the hypermetabolic response to burn injuries. *J Wound Care* 2002; 11:87-9.
57. Sheridan RL, Prelack K, Cunningham JJ. Physiologic hypoalbuminemia is well tolerated by severely burned children. *J Trauma* 1997; 43:448-52.
58. Lowell JA, Schifferdecker C, Driscoll DF, Benotti PN, Bistran BR. Postoperative fluid overload: not a benign problem. *Crit Care Med* 1990; 18:728-33.
59. Peck MD, Chang Y. Nutritional support for burn injuries. *J Nutr Biochem* 1999; 10:380-96.
60. Kripner J, Broz L, Konigova R. Nutrition in patients with burn injuries in the intensive care unit. *Acta Chir Plast* 2004; 46:39-40.
61. Lee JO, Benjamin D, Herndon DN. Nutrition support strategies for severely burned patients. *Nutr Clin Pract* 2005; 20:325-30.
62. Flynn MB. Nutritional support for the burn-injured patient. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2004; 16:139-44.
63. Grau Carmona T, Rincón Ferrari MD, García Labajo D. Nutritional support in burnt patients. *Nutr Hosp (España)* 2005; 20(Supl. 2):44-6.
64. Wasiak J, Cleland H, Jeffery R. Early versus late enteral nutritional support in adults with burn injury: a systematic review. *J Hum Nutr Diet* 2007; 20:75-83.
65. Demling RH, Seigne P. Metabolic management of patients with severe burns. *World J Surg* 2000; 24:673-80.
66. Klein CJ, Stanek GS, Wiles CE 3rd. Overfeeding macronutrients to critically ill adults: metabolic complications. *J Am Diet Assoc* 1998; 98:795-806.
67. Demling RH, DeBiasse MA. Micronutrients in critical illness. *Crit Care Med* 1995; 11:651-73.
68. Voruganti S, Klein GL, Lu HX, Thomas S, Freeland-Graves JH, Herndon ND. Impaired zinc and copper status in children with burn injuries: need to reassess nutritional requirements. *Burns* 2005; 31:711-6.
68. Berger MM, Baines M, Raffoul W, Benathan M, Chiolerio RL, Reeves C y cols. Trace element supplementation after major burns modulates antioxidant status and clinical course by way of increased tissue trace element concentrations. *Am J Clin Nutr* 2007; 85:1293-300.
69. Berger MM, Binnert C, Chiolerio RL, Taylor W, Raffoul W, Cayeux MC y cols. Trace element supplementation after major burns increases burned skin trace element concentrations and modulates local protein metabolism but not whole-body substrate metabolism. *Am J Clin Nutr* 2007; 85:1301-6.

Original

Valoración de la composición corporal y de la percepción de la imagen en un grupo de mujeres universitarias del País Vasco

M. Arroyo¹, L. Ansotegui¹, E. Pereira², F. Lacerda², N. Valador², L. Serrano¹ y A. M.^a Rocandio¹

¹Dpto. Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco (UPV/EHU), España. ²Escola Superior de Saude. Instituto Politécnico de Bragança. Portugal.

Resumen

Objetivo: Analizar la percepción de la imagen corporal y comparar los resultados con las medidas reales en un grupo de estudiantes universitarias.

Sujetos: La muestra estuvo formada por 28 mujeres estudiantes de la Diplomatura en Nutrición Humana y Dietética de la Universidad del País Vasco (UPV/EHU), que participaron voluntariamente tras dar su consentimiento informado. La edad media fue de $22,01 \pm 2,12$ años (20,23-28,25).

Material y métodos: Las variables de antropometría estimadas de forma directa y los índices derivados se compararon con valores de referencia. La valoración de la percepción de la imagen corporal se llevó a cabo con un software somatomórfico. La diferencia entre las medidas percibidas y las ideales se utilizaron como medida de insatisfacción con la imagen corporal. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS vs 14,0.

Resultados y discusión: La prevalencia de sobrepeso y obesidad en la muestra objeto de estudio fue del 10,7%, y la de bajo peso fue del 7,1%. La percepción de la grasa corporal fue buena, mientras que la de la masa muscular difirió en gran medida de la real ($3,91 \pm 2,75$ kg/m²; $P < 0,001$). El nivel de insatisfacción corporal fue más elevado para la masa grasa ($6,00 \pm 8,61$ %; $P < 0,001$) que para el índice de musculación ($1,65 \pm 2,82$ kg/m²; $P < 0,01$), lo que puede estar justificado por los cánones de belleza actuales y por la sobre-valoración de la delgadez. A la vista de los resultados, consideramos que sería interesante continuar en esta línea de investigación, con el fin de poder hacer análisis comparativos con otros grupos de población.

(Nutr Hosp. 2008;23:366-372)

Palabras clave: Índice de masa libre de grasa. Porcentaje de grasa corporal. Imagen corporal. Mujeres universitarias.

BODY COMPOSITION ASSESMENT AND BODY IMAGE PERCEPTION IN A GROUP OF UNIVERSITY FEMALES OF THE BASQUE COUNTRY

Abstract

Objective: To assess the body image perception and to compare the results with the true measurements in a group of university students.

Subjects: Participants were 28 volunteer females recruited from the degree in Human Nutrition and Dietetic from the University of the Basque Country (Spain). All participants gave their informed consent. The mean (SD) age of the participants was 22.01 (2.12) years (20,23-28,25).

Methods: Anthropometric measurement estimated directly and the derived indexes were compared with reference values. The assessment of body image perception was made using a somatomorphic software. The difference between the perceived measurements and the ideals were used as measure of body dissatisfaction. Data were analyzed using SPSS vs 14.0.

Results and discussion: Prevalence of overweight and obesity was 10.7%, and of under-weight was 7.1%. The body fat perception was well, while the perception of the muscle index was significantly different from the real measure (3.91 ± 2.75 kg/m²; $P < 0.001$). The level of body dissatisfaction was higher for the body fat (6.00 ± 8.61 %; $P < 0.001$) than for the muscle index (1.65 ± 2.82 kg/m²; $P < 0.01$). This result can be justified for the present canons of beauty and for the overvaluation of the thinness. Additional research is needed to further know the relation between female body image and true measurements of body composition. Future research will allow to compare the results with other populations.

(Nutr Hosp. 2008;23:366-372)

Key words: Fat-free mass index. Body fat percentage. Body image. University students. Females.

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

Recibido: 12-VII-2007.
Aceptado: 15-X-2007.

Abreviaturas

IMC: índice de masa corporal.
ICC: índice cintura-cadera.
GC: grasa corporal.
IMLG: índice de masa libre de grasa.

Introducción

La imagen corporal se define como la representación mental y la vivencia del propio cuerpo, y está formada por tres componentes: uno perceptual, otro cognitivo-afectivo y otro conductual¹. Es por tanto el modo en el que uno percibe, imagina, siente y actúa respecto a su propio cuerpo.

Algunos estratos de la población, en particular las mujeres jóvenes, se ven sometidas a una gran presión social con la imposición de un modelo estético de extrema delgadez². La importancia y triunfo de la imagen, y sobre todo de la imagen delgada, ha contribuido por un lado, a la insatisfacción con el propio cuerpo de la población general, y por otro, ha aumentado la demanda de tratamientos dirigidos a modificar el cuerpo (cirugía estética, liposucción, etc.).

Numerosos estudios han sugerido la importancia de la alteración de la percepción de la imagen corporal como un síntoma precoz para la detección de trastornos del comportamiento alimentario^{3,4}. Los profesionales que trabajan en este campo utilizan a menudo la percepción de la imagen corporal como medida de la autoestima y del grado de satisfacción con la propia imagen⁵. Sin duda, múltiples factores biológicos, sociales y culturales modulan esta percepción, pero en algunos casos estos factores son difíciles de valorar⁶.

La imagen corporal está ampliamente documentada en mujeres jóvenes⁷⁻⁹. Además, algunos trabajos han relacionado la percepción de la imagen corporal y la insatisfacción con el porcentaje de grasa corporal^{10,11}. Pero, hasta la fecha los trabajos que han analizado la masa muscular en relación con la imagen corporal se han llevado a cabo únicamente en hombres^{12,13}.

Además, pocos estudios han considerado como control las medidas reales de composición corporal en el análisis de la percepción de la imagen. Aunque existen evidencias que demuestran que las medidas reales proporcionan mayor precisión al análisis de los datos^{8,14}.

Por todas las razones anteriormente expuestas y por el enorme interés que este tema presenta en la actualidad, nos planteamos el presente estudio con el objetivo general de analizar la percepción de la imagen corporal y comparar los resultados con las medidas reales en un grupo de estudiantes universitarias. Partimos de las hipótesis que consideran que hay diferencias significativas entre las medidas reales y las percibidas; y que a las mujeres que participan en este estudio les gustaría de tener menos grasa corporal y más masa muscular de la que realmente tienen.

Material y métodos

Sujetos

La muestra analizada estuvo formada por 28 mujeres estudiantes de la Diplomatura en Nutrición Humana y Dietética de la Facultad de Farmacia de la Universidad del País Vasco (UPV/EHU), que participaron voluntariamente tras dar su consentimiento informado. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Centro en el que se realizó la investigación. La edad media fue de $22,01 \pm 2,12$ años (20,23-28,25). La recogida de datos se efectuó entre febrero y abril de 2007. Las estudiantes se situaron dentro del nivel socioeconómico medio según la clasificación del Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Epidemiología y de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria¹⁵.

Se establecieron los siguientes criterios de inclusión para conseguir una población sana: a) edad comprendida entre los 18 y los 30 años; b) que no estuvieran embarazadas ni en periodo de lactancia; c) que no padeciesen enfermedades crónicas (hipertensión, diabetes, enfermedades de tiroides y otras situaciones que puedan afectar al metabolismo) y que no tomaran medicación relacionada con estas enfermedades, y d) que no fueran atletas.

Análisis de la composición corporal mediante antropometría

Las determinaciones antropométricas fueron efectuadas por un único observador atendiendo a protocolos estandarizados¹⁶. Se utilizó una báscula con una precisión de 0,1 kg (Atlántida, Año-Sayol®, Barcelona, España), un tallímetro con precisión de 1 mm (GPM Swiss Made) y un lipocalibre con una precisión de 0,2 mm (Holtain Ltd. Crymych UK), previamente calibrados.

El índice de masa corporal (IMC) se calculó a partir de los datos de peso y talla, mediante la ecuación: peso (kg) / talla² (m). Estos datos se clasificaron de acuerdo a las categorías de sobre-peso y obesidad que establece la OMS¹⁷.

Se determinaron los pliegues cutáneos: bicipital, tricipital, subescapular, suprailíaco, abdominal y del muslo anterior. Las circunferencias del brazo, de la cintura y de la cadera se determinaron con una cinta métrica inelástica con precisión de 1 mm. El índice cintura-cadera (ICC) se considera un buen indicador de la obesidad central e indicador de riesgo cardiovascular. Se utilizó como valor delimitador del riesgo cardiovascular los datos por encima de 0,85 en mujeres¹⁸.

Para el cálculo del porcentaje de grasa corporal (% GC) se utilizaron los seis pliegues cutáneos y se incluyeron en las ecuaciones de Jackson y cols.¹⁹. Los resultados de % GC se interpretaron utilizando la clasificación de Bray y cols.²⁰, que considera como valores

normales los que están entre el 20 y el 30%, valores límites los que se sitúan entre el 31 y el 33%, y define como obesas a las mujeres que presentan porcentajes por encima del 33%.

El índice de masa libre de grasa (IMLG) se calculó teniendo en cuenta la estatura, el peso y el porcentaje de grasa corporal, utilizando la ecuación de Kouri y cols.²¹. Y los datos de IMLG se interpretaron con la clasificación de Gruber y cols.²² para mujeres, que considera que 13 kg/m² indica baja musculatura, 15 valores normales, 17 bastante musculatura, y valores iguales o superiores a 22 raramente se consiguen sin utilizar fármacos.

Las variables de antropometría estimadas de forma directa (peso, talla, pliegues cutáneos y circunferencias) y el IMC se compararon con los valores de referencia de la Encuesta de Nutrición de la Comunidad autónoma del País Vasco²³ y se expresaron en forma de percentiles (Pth). Se utilizaron como límites del rango de variación "normal" los percentiles 5 y 95.

Valoración de la percepción de la imagen corporal

Para valorar la imagen corporal se utilizó un software somatomórfico²⁴. La versión para mujeres tiene una base con 100 imágenes que representan 10 grados de obesidad y 10 grados de musculación. Las imágenes se construyeron utilizando como referencia fotografías de mujeres actuales. En el eje de la grasa corporal, las imágenes comienzan con un 4% de grasa corporal y aumentan en un 4% hasta un máximo del 40% (mujer muy obesa). Y en el eje de la musculación, las imágenes se calibraron en base al índice de masa libre de grasa (IMLG). En dicho software, las imágenes empiezan con un IMLG de 16,5 kg/m² y sufren incrementos de 1,5 kg/m² hasta un máximo de 30,0 kg/m².

La valoración de la percepción de la imagen corporal se realizó antes que las medidas antropométricas. El software planteó cuatro preguntas a las voluntarias: 1) elegir la imagen que mejor representa su cuerpo (imagen actual); 2) elegir la imagen que representa el cuerpo ideal que le gustaría tener (imagen ideal); 3) elegir la imagen que representa el cuerpo de la media de las mujeres de su edad (imagen media), y 4) elegir la imagen que representa el cuerpo femenino que prefieren los hombres (imagen atractiva). En cada caso, la participante avanzaba o retrocedía las imágenes hasta que seleccionaba la que correspondía a su respuesta. En ese momento, hacía clic sobre el botón que indicaba "elijo esta imagen" y el programa pasaba a la pantalla que tenía la siguiente pregunta. Al inicio de esta prueba se preguntó por la orientación sexual y todas las participantes declararon ser heterosexuales.

A partir de las imágenes seleccionadas se calcularon los índices de musculación (expresados como IMLG) y los % GC correspondientes. Para cada sujeto se obtuvieron cinco medidas: 1) su grasa corporal y musculación; 2) la percepción de su grasa y musculación; 3) el nivel de grasa y musculación que idealmente le gusta-

ría tener; 4) el nivel de grasa y músculo que cree que tiene la media de mujeres de su edad, y 5) el nivel de grasa y músculo que piensa que los hombres prefieren en las mujeres.

Se calculó la diferencia entre el IMLG actual e ideal, y entre el % GC actual e ideal. En muchos estudios de la literatura se ha utilizado la diferencia entre la imagen actual y la ideal como medida de la insatisfacción con la imagen corporal^{14,25}. Las diferencias positivas se interpretaron como insatisfacción por exceso, y las negativas como insatisfacción por defecto.

Para medir la magnitud de la discrepancia entre la imagen actual y la ideal creamos cuatro categorías, basándonos en las establecidas por Casillas-Estrella y cols.²⁶, y en los incrementos para el IMLG (1,5 kg/m²) y la GC (4%) de una imagen a otra en el software somatomórfico que utilizamos²⁴. Se consideró que la participante estaba satisfecha cuando la diferencia entre la imagen actual y la ideal fue igual a 0. Las otras tres categorías fueron: 1 (ligeramente insatisfecha, diferencia entre el IMLG de la imagen actual e ideal = 1,5 kg/m², diferencia entre el % GC de la imagen actual e ideal = 4%); 2 (moderadamente insatisfecha, diferencia entre el IMLG de la imagen actual e ideal = 3,0 kg/m², diferencia entre el % GC de la imagen actual e ideal = 8%); 3 (severamente insatisfecha, diferencia entre el IMLG de la imagen actual e ideal $\geq$ 4,5 kg/m², diferencia entre el % GC de la imagen actual e ideal $\geq$ 12%).

Análisis estadístico

Se llevó a cabo utilizando el programa SPSS, versión 14.0. Los resultados se presentan en forma de medias y desviaciones estándar (DS). Las diferencias entre subgrupos se evaluaron mediante la prueba *t* de Student. Cuando la distribución no fue normal se utilizó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney. El nivel de significación estadística que se empleó en todos los casos fue de $P < 0,05$. También se calcularon coeficientes de correlación lineal con pruebas de significación estadística asociadas.

Resultados

En la tabla I se presentan los datos correspondientes a las medidas antropométricas. El porcentaje de mujeres que presentaron valores por encima del Pth95 fue del 18,9% para la talla, del 10,7% para el peso y la circunferencia media del brazo, del 7,1% para el IMC y el pliegue suprailíaco, y del 3,6% para los pliegues tricipital, bicipital y subescapular. Se registraron valores por debajo del Pth5 en el 7,1% de las mujeres para el IMC.

En base a la clasificación del IMC según la OMS¹⁷, el 7,1% presentó bajo-peso (IMC $< 18,5$ kg/m²), el 3,6% sobrepeso (IMC 25-29,9 kg/m²), el 7,1% obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) y el 82,1% restante normopeso.

Tabla I
Medidas antropométricas

	Media $\pm$ DS	Rango
Peso (kg)	58,84 $\pm$ 9,40	47,00-88,80
Talla (cm)	163,48 $\pm$ 5,76	150,10-175,00
Pliegues (mm)		
Bicipital	7,99 $\pm$ 3,16	3,00-16,20
Tricipital	17,41 $\pm$ 5,47	8,60-30,20
Subescapular	13,83 $\pm$ 4,98	7,80-31,50
Suprailíaco	17,68 $\pm$ 6,69	6,40-34,00
Abdominal	20,02 $\pm$ 6,62	7,00-35,00
Muslo	28,94 $\pm$ 6,95	14,80-39,60
Circunferencia (cm)		
Cintura	70,26 $\pm$ 6,83	63,30-95,00
Cadera	96,94 $\pm$ 7,19	86,50-117,0
Brazo	28,19 $\pm$ 3,27	23,00-35,40

Tabla II
Índices derivados de las medidas antropométricas

	Media $\pm$ DS	Rango
IMC (kg/m ²)	22,02 $\pm$ 3,33	17,70-31,30
ICC	0,72 $\pm$ 0,04	0,65-0,84
GC (%)	25,13 $\pm$ 4,98	15,27-34,41
IMLG (kg/m ²)	17,03 $\pm$ 2,00	13,59-24,46

IMC: índice de masa corporal; ICC: índice cintura-cadera; GC: grasa corporal; IMLG: índice de masa libre de grasa.

En la tabla II se muestran los índices derivados de las medidas antropométricas (IMC, ICC, % GC, IMLG). No se registró ningún caso con valores de ICC por encima de 0,85, valor delimitador del riesgo cardiovascular. En base al % GC el 67,9% de la muestra fue clasificado como normopeso, el 14,3% en el límite y el 3,6% como obesidad. El 14,3% presentó valores de % GC por debajo del 20%.

Utilizando la clasificación de Gruber y cols.²², para el IMLG, el 50% de la muestra presentó valores normales, el 46,4% tenían bastante musculatura y el 3,6% presentó valores que raramente se alcanzan sin utilizar fármacos.

En la tabla III se presentan los resultados de las diferencias entre los índices reales (IMLG, % GC) y los obtenidos a partir de la valoración de la percepción de la imagen corporal. Se hallaron diferencias significativas entre el IMLG actual y el ideal (diferencia: -1,65 $\pm$ 2,82; $P < 0,01$). Como se indica en el apartado "Material y métodos", esta diferencia se utiliza como medida de la insatisfacción con la imagen corporal. El 67,9% se clasificó como insatisfecha respecto al índice de musculación (tabla IV). Siendo en la mayoría de los casos la insatisfacción por defecto de musculación. No se halló correlación significativa entre el IMC y la insatisfacción con el índice de musculación ($P > 0,05$).

En el % GC también se encontraron diferencias entre la imagen actual y la ideal (diferencia: 6,00 $\pm$ 8,61; $P <$

Tabla III
Diferencias entre el índice reales (IMLG, % GC y los de percepción de imagen corporal (Media $\pm$ DS)

	IMLG (kg/m ²)	GC (%)
Medida real-Imagen actual	3,91 $\pm$ 2,75***	0,14 $\pm$ 7,36
Medida real-Imagen ideal	2,26 $\pm$ 4,25**	5,23 $\pm$ 6,72***
Medida real-Imagen media	2,28 $\pm$ 4,69*	5,86 $\pm$ 7,05***
Medida real-Imagen atractiva	1,60 $\pm$ 5,46	6,14 $\pm$ 7,23***
Imagen actual-Imagen ideal	-1,65 $\pm$ 2,82**	5,09 $\pm$ 7,34**
Imagen actual-Imagen media	-1,63 $\pm$ 3,89*	5,71 $\pm$ 9,14**
Imagen actual-Imagen atractiva	-2,31 $\pm$ 4,32**	6,00 $\pm$ 8,61**
Imagen ideal-Imagen media	0,02 $\pm$ 1,73	0,63 $\pm$ 5,19
Imagen ideal-Imagen atractiva	-0,66 $\pm$ 2,27	0,91 $\pm$ 4,91
Imagen media-Imagen atractiva	-0,68 $\pm$ 2,15	0,29 $\pm$ 3,25

IMLG: índice de masa libre de grasa; GC: grasa corporal; Imagen actual: imagen que mejor representa su cuerpo; Imagen ideal: imagen que representa el cuerpo ideal que le gustaría tener; Imagen media: imagen que representa el cuerpo de la media de las mujeres de su edad; Imagen atractiva: imagen que representa el cuerpo femenino que piensa que prefieren los hombres; * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

0,001). El 75% de las mujeres estaban insatisfechas con su porcentaje de grasa corporal (tabla IV). El 28,6% se clasificó como severamente insatisfecha, y a este grupo le gustaría tener un porcentaje de grasa corporal al menos del orden de un 12% menor del que tienen. Se observó una correlación positiva entre el grado de insatisfacción con el % GC y el IMC (0,487; $P < 0,01$).

En la tabla V se presentan las correlaciones entre las medidas reales y las correspondientes a la percepción de la imagen corporal. Las correlaciones más altas para el IMLG se obtuvieron entre las imágenes ideal, media y atractiva ($P < 0,001$). Y para la GC las correlaciones más altas se obtuvieron entre la imagen media y la atractiva ($P < 0,001$).

Discusión

En el presente estudio se registró una prevalencia de sobrepeso y obesidad del 10,7%, y de bajo peso del 7,1%, resultados similares a los obtenidos en otros estudios^{27,28}. Aunque otros autores han registrado prevalencias más elevadas de sobrepeso y obesidad en mujeres de edades similares^{29,30}.

La escasez en la literatura de trabajos que analizan la percepción de la imagen corporal de la mujer diferenciando masa grasa y muscular, limita considerablemente la capacidad de discusión de este trabajo. A esto hay que añadir que la muestra objeto de estudio fue pequeña y no se seleccionó aleatoriamente, por lo que no es representativa de la población universitaria.

Sin embargo, la metodología empleada (software somatomórfico) permite valorar la percepción de la imagen corporal y comparar dicha percepción con valo-

Tabla IV
Categorías según la diferencia entre la imagen actual e ideal

Categorías para el IMLG	Total	Diferencias ^a	
		Positivas	Negativas
0 (diferencia = 0)	9 (32,1%)		
1 (diferencia = 1,5 kg/m ²)	10 (35,7%)	1 (3,6%)	9 (32,1%)
2 (diferencia = 3,0 kg/m ²)	6 (21,4%)	1 (3,6%)	5 (17,9%)
3 (diferencia ≥ 4,5 kg/m ²)	3 (10,7%)	1 (3,6%)	2 (7,1%)

Categorías para el % GC			
0 (diferencia = 0)	7 (25%)		
1 (diferencia = 4%)	8 (28,6%)	4 (14,3%)	4 (14,3%)
2 (diferencia = 8%)	5 (17,9%)	4 (14,3%)	1 (3,6%)
3 (diferencia ≥ 12%)	8 (28,6%)	8 (28,6%)	

^aLas diferencias positivas se interpretaron como insatisfacción por exceso, y las negativas como insatisfacción por defecto; IMLG: índice de masa libre de grasa; GC: grasa corporal.

res reales de composición corporal. En otros estudios se comparan parámetros objetivos, es decir, peso y talla medidos por el investigador, con valores autodeclarados^{31,32}. Este método presenta algunos inconvenientes pues, en algunos casos los individuos no recuerdan o no tienen ni siquiera una idea aproximada de su peso y estatura por lo que la falta de respuesta es elevada. Además, puede haber errores en el peso y estatura autodeclarados, observándose una infravaloración del peso y una sobrevaloración de la talla⁴, obteniéndose de este modo valores de IMC inferiores a los reales.

Tabla V
Coeficientes de correlación entre los índices reales (IMLG, GC) y los de percepción de imagen

IMLG	Imagen			
	Actual	Ideal	Media	Atractiva
Medida real	0,038	-0,173	-0,112	-0,224
Imagen actual		0,564**	0,313	0,373
Imagen ideal			0,904***	0,885***
Imagen media				0,887***

GC	Imagen			
	Actual	Ideal	Media	Atractiva
Medida real	0,378*	0,069	-0,096	-0,138
Imagen actual		0,377*	-0,070	0,074
Imagen ideal			0,392*	0,464*
Imagen media				0,746***

IMLG: índice de masa libre de grasa; GC: grasa corporal; Imagen actual: imagen que mejor representa su cuerpo; Imagen ideal: imagen que representa el cuerpo ideal que le gustaría tener; Imagen media: imagen que representa el cuerpo de la media de las mujeres de su edad; Imagen atractiva: imagen que representa el cuerpo femenino que piensa que prefieren los hombres; *P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,001.

Sin duda, el IMC es el indicador que se utiliza con mayor frecuencia en estudios sobre obesidad. Pero este índice tiene limitaciones como predictor de la adiposidad³³. Por lo que en la literatura reciente sobre imagen corporal se tiende a utilizar el IMLG diseñado por Kouri y cols.²¹.

En relación al IMLG, en el presente estudio se observaron diferencias significativas entre el valor real y el percibido ($3,91 \pm 2,75$; $P < 0,001$), tal y como se había planteado en una de las hipótesis de partida. Siendo la medida real superior a los valores percibidos, lo que indica que las mujeres objeto de estudio pensaban que tenían menos masa muscular de la que realmente tenían.

La percepción de la grasa corporal fue buena (diferencia entre la medida real y la imagen actual: $0,14 \pm 7,36$; $P > 0,05$). Aunque otros autores han destacado la tendencia de las mujeres universitarias a sobreestimar el peso³⁴ y la grasa corporal¹¹. Así, Tanaka y cols.¹¹, obtuvieron bajas correlaciones entre la grasa estimada y la real, por lo que concluyen que a las mujeres universitarias les resulta difícil estimar su porcentaje de grasa corporal. Las diferencias con nuestros resultados pueden deberse al hecho de que las mujeres del presente estudio estaban cursando estudios en Nutrición y su formación puede influir en los resultados.

Respecto a la insatisfacción con la imagen corporal, a la muestra estudiada le gustaría tener más masa muscular de la que tiene. Las diferencias entre la medida real de IMLG y las que correspondían a la imagen ideal, media y a la atractiva fueron significativamente diferentes ($P < 0,001$). Como media les gustaría tener $1,65 \text{ kg/m}^2$ más de IMLG.

En relación al porcentaje de GC, les gustaría tener menos grasa. Siendo la diferencia entre la real y la de la imagen ideal del 5,09%. En concreto al 57,2% de la población estudiada le gustaría tener menos grasa corporal. Este resultado confirma una de las hipótesis de partida y coincide con los datos obtenidos por otros autores^{27,35,36}.

En muchos estudios se han constatado la tendencia que tienen las mujeres a seleccionar imágenes ideales y atractivas significativamente más delgadas que como se perciben^{37,38}. Nishizawa y cols.³⁹, destacaron la excesiva preocupación por estar delgadas incluso de chicas con normopeso y bajo-peso.

En el presente estudio se observó una correlación positiva entre el grado de insatisfacción con el % GC y el IMC ($P < 0,01$). Otros autores encontraron que las personas con sobrepeso y obesidad presentaban mayor grado de insatisfacción con la imagen corporal²⁶.

No se hallaron diferencias significativas entre la imagen ideal y la atractiva ni para el IMLG, ni para el % GC. Y la correlación entre la imagen ideal y atractiva fue significativa ($P < 0,001$ para el IMLG; $P < 0,05$ para el % GC). Lo que refleja que las mujeres tratan de alcanzar un cuerpo más musculado y con menos grasa, influenciadas por factores como el deseo de resultar atractivas a los hombres.

En el estudio clásico de Fallon y Rozin⁴⁰, las mujeres seleccionaron imágenes ideales significativamente

menores que las que predecían que los hombres consideraban atractivas. Y a la vista de estos resultados Fallon y Rozin concluyeron que la delgadez en la mujer estaba influenciada por otros factores distintos al atractivo para los hombres. Sin embargo en nuestro estudio y en el de otros autores no se hallaron diferencias significativas entre estas imágenes⁴¹.

Las correlaciones más altas se hallaron entre las imágenes ideal, media y atractiva para el IMLG, y entre la imagen media y la atractiva en el caso del % GC. La influencia de factores socio-culturales sobre la imagen corporal podría explicar en parte las correlaciones halladas entre la imagen media de la población y la atractiva e ideal³⁷. Estos resultados también pueden deberse a que las participantes interpretan de forma similar diferentes preguntas relacionadas con las preferencias de imagen ideal (imagen ideal, imagen media e imagen atractiva). La imagen corporal puede ser conceptualizada como un fenómeno cognitivo donde la imagen ideal sirve como estándar en el contexto de los cambios que se producen en factores ambientales y de situación⁴².

En base a los resultados obtenidos, podemos concluir que la percepción de la grasa corporal fue buena, mientras que la de la masa muscular difirió en gran medida de la real. El nivel de insatisfacción corporal fue más elevado para la masa grasa que para el índice de musculación, lo que puede estar justificado por los cánones de belleza actuales y por la sobre-valoración de la delgadez, que hacen que las jóvenes deseen estar más delgadas aún teniendo un IMC normal o en el límite inferior del rango considerado normal⁴³.

El presente trabajo es un estudio piloto que se llevó a cabo en una muestra reducida. Pero consideramos que a la vista de los resultados, sería interesante continuar en esta línea de investigación, con el fin de poder hacer análisis comparativos con otros grupos de población.

Referencias

1. Skrzypek S, Wehmeier PM, Remschmidt H. Body image assessment using body size estimation in recent studies on anorexia nervosa. A brief review. *Eur Child & Adoles Psych* 2001; 10:215-221.
2. Stice E, Maxfield J, Wells T. Adverse effects of social pressure to be thin on young women: an experimental investigation of the effects of "fat talk". *Int J Eat Disord* 2003; 34:108-117.
3. Vidal S. Factores socioculturales y relaciones interpersonales en la anorexia nerviosa. En: VJ Turón Gil (ed.). Trastornos de la alimentación. Anorexia nerviosa, bulimia y obesidad. Ed. Masson SA, Barcelona, 1997.
4. Sánchez-Villegas A, Madrigal H, Martínez-González MA; Kearney J, Gibney MJ, Irala J, Martínez A. Perception of body image as indicator of weight status in the European Union. *J Hum Nutr Diet* 2001; 14(2):93-102.
5. Thompson MA, Gray JJ. Development and validation of a new body image assessment scale. *J Pers Assess* 1995; 64:258.
6. Gupta MA, Chaturvedi SK, Chandarana PC, Johnson AM. Weight-related body image concerns among 18-24-years-old women in Canada and India. An empirical comparative study. *J Psychosomatic Res* 2000; 50:193-198.
7. Thompson JK. Assessing body image disturbance: measures, methodology, and implementation. En: Thompson JK, ed. Body image, Eating Disorders, and Obesity: an Integrative Guide for Assessment and Treatment. Washington, DC: American Psychological Association 1996, pp. 49-81.
8. Fingeret MC, Gleaves DH, Pearson CA. On the methodology of body image assessment: the use of figural rating scales to evaluate body dissatisfaction and the ideal body standards of women. *Body Image* 2004; 1:207-212.
9. Kjaerbye-Thygesen A, Munk C, Ottesen B, Kjaer SK. Why do slim women consider themselves too heavy? A characterization of adult women considering their body weight as too heavy. *Int J Eat Disord* 2004; 35:275-285.
10. Roy JL, Hunter GR, Blauddau TE. Percent body fat is related to body-shape perception and dissatisfaction in students attending an all women's college. *Percept Mot Skills* 2006; 103(3):677-84.
11. Tanaka S, Itoh Y, Hattori K. Relationship of Body Composition to Body-Fatness Estimation in Japanese University Students. *Obes Res* 2002; 10(7):590-6.
12. Olivardia R. Mirror, mirror on the wall, who's the largest of them all? The features and phenomenology of muscle dysmorphia. *Harv Rev Psychiatry* 2001; 9(5):254-9.
13. Choi PY, Pope HG, Olivardia R. Muscle dysmorphia: a new syndrome in weightlifters. *Br J Sports Med* 2002; 36(5):375-6;377.
14. Williamson DA, Gleaves DH, Watkins PC, Schlundt DG. Validation of self-ideal body size discrepancy as a measure of body dissatisfaction. *J Psychopathol Behav Assess* 1993; 15:57-68.
15. Grupo de trabajo de la Sociedad Española de Epidemiología y de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Una propuesta de medida de la clase social. *Aten Primaria* 2000; 25:350-63.
16. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics, 1991.
17. OMS. Programme of Nutrition, Family and Reproductive Health. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Ginebra, June 3-5, 1997. Ginebra WHO, 1998.
18. Heymsfield SB, Allison DB, Wang ZM, Baumgartner RN, Ross R. Evaluation of total and regional body composition. En: Bray GA, Bouchard C, James WPT, ed. Handbook of Obesity. Nueva York: Macel Dekker. 1998; pp. 41-78.
19. Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of man. *Br J Nutr* 1978; 40:497-504.
20. Bray G, Bouchard C, James WPT. Definitions and proposed current classifications of obesity. En: Bray G, Bouchard C, James WPT, editors. Handbook of obesity. Nueva York: Marcek Dekker, 1988; 31-40.
21. Kouri EM, Pope HG, Katz DL, Oliva PS. Fat-free mass index in users and non-users of anabolic-androgenic steroids. *Clin J Sport Med* 1995; 5:223-228.
22. Gruber AJ, Pope HG, Borowiecki JJ, Cohane G. The development of the somatomorphic matrix: a biaxial instrument for measuring body image in men and women. En: Kinanthropometry VI (edited by K. Norton, T Olds and J Dollman). Adelaide: International Society for the Advancement of Kinanthropometry, 2000, pp. 217-231.
23. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Encuesta de Nutrición de la Comunidad Autónoma del País Vasco. Vitoria-Gasteiz, 1994.
24. Pope NHG, Phillips KA, Olivardia R. The Adonis Complex: the Secret Crisis of Male Body Obsession. New York, Free Press, 2000.
25. Thompson JK, Heinberg LJ, Altabe M, Tantleff-Dunn S. Exacting Beauty, Theory, Assessment, and Treatment of Body Image Disturbance. Washington, DC: American Psychological Association; 1998; pp. 8-12.
26. Casillas-Estrella M, Montaña-Castrejón N, Reyes-Velázquez V, Barcardí-Gascón M, Jiménez-Cruz A. A mayor IMC mayor grado de insatisfacción de la imagen corporal. *Rev Biomed* 2006; 17:243-249.
27. Bellisle F, Monneuse MO, Steptoe A, Wardle H. Weight concerns and eating patterns: a survey of university students in Europe. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 723-730.

28. Martínez C, Veiga P, López de Andrés A, Cobo JM, Carvajal A. Evaluación del estado nutricional de un grupo de estudiantes universitarios mediante parámetros dietéticos y de composición corporal. *Nutr Hosp* 2005; XX(3):197-203.
29. Warwick PM, Reid J. Trends in energy and macronutrient intakes, body weight and physical activity in female university students (1988-2003), and effects of excluding under-reporters. *Br J Nutr* 2004; 92:679-688.
30. Lowry R, Galuska DA, Fulton JE, Wechsler H, Kann L, Collins JL. Physical activity, food choice and weight management goals and practices among US college students. *Am J Prev Med* 2000; 18:18-27.
31. Chang VW, Christakis NA. Self-perception of weight appropriateness in the United States. *Am J Prev Med* 2003; 24(4):332-339.
32. Eston RG. Use of the body mass index (BMI) for individual counselling: the new section editor for Kinanthropometry is "Grade 1 Obese, Overseight (BMI 27.3), but dense and "distinctly muscular" (FFMI 23.1)! *Journal of Sports Sciences* 2002; 20:515-518.
33. Ross WD, Eiben OG, Ward R, Martin SD. Drink-water, DT and Clarys JP. Alternatives for the conventional methods of human body composition assessment. En: The 1984 Olympic Scientific Congress Proceedings. Perspective in Kinanthropometry (edited by JAP Day); pp. 203-220. Champaign, IL. Human Kinetics.
34. Wardle J, Haase AM, Steptoe A. Body image and weight control in young adults: international comparisons in university students from 22 countries. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30(4):644-51.
35. Lameiras M, Calado M, Rodríguez Y, Fernández M. Hábitos alimentarios e imagen corporal en estudiantes universitarios sin trastornos alimentarios. *Int J Clin Health Psychol* 2003; 3(1):23-33.
36. Cash TF, Henry P. Women's body images: the results of a national survey in the USA. *Sex Roles* 1996; 33:19-28.
37. Shih MY, Kubo C. Body shape preference and body satisfaction of Taiwanese and Japanese female college students. *Psychiatry Research* 2005; 133:263-271.
38. Gleaves DH, Cepeda-Benito A, Williams TL y cols. Body image preferences of self and others: a comparison of Spanish and American male and female college students. *Eating Disorders. J Treatm Preven* 2000; 8:269-282.
39. Nishizawa Y, Kida K, Nishizawa K, Saito K, Mita R. Perception of self-physique and eating behavior of high school students in Japan. *Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2003; 57:189-196.
40. Fallon AE, Rozin P. Sex differences in perceptions of desirable body shape. *J Abnormal Psychol* 1985; 94:102-105.
41. Stevens C, Tiggemann M. Women's body figure preferences across the life span. *The Journal of Genetic Psychology* 1998; 159:94-102.
42. Williamson DA. Body image disturbances in eating disorders: a form of cognitive bias? *Eating Disorders. J Treatm Preven* 1996; 4:47-58.
43. Navia B, Ortega RM, Requejo AM, Mena MC, Perea JM, López-Sobaler AM. Influence of the desire to lose weight on food habits, and knowledge of the characteristics of a balanced diet, in a group of Madrid university students. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57(Supl. 1):S90-93.

Original

Relación entre las cantidades de cobre y zinc administradas a pacientes graves con nutrición parenteral total y los niveles de cobre y zinc en plasma y eritrocitos

A. M. Menéndez¹, A. Weisstaub², H. Montemerlo¹, S. Alloatti², M. E. Guidoni¹, F. Rusi¹ y M. L. de Portela^{1,2}

¹Instituto Argentino de Educación e Investigación en Nutrición. Buenos Aires. Argentina. ²Cátedra de Nutrición. Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Buenos Aires. Argentina.

Resumen

Objetivos: Evitar tanto las complicaciones por deficiencia de zinc y de cobre como los efectos adversos del exceso en pacientes graves que requirieron nutrición parenteral, estudiando la relación entre las cantidades de zinc y de cobre administradas en las mezclas de nutrición parenteral y los cambios en algunos indicadores bioquímicos de los pacientes, con respecto a zinc y cobre.

Pacientes y metodología: 29 pacientes graves, adultos, con pancreatitis o sometidos a cirugía mayor abdominal. Se determinó, al inicio y al final del tratamiento (5-21 días): cobre y zinc en las mezclas de nutrición parenteral administradas y en eritrocitos (GR), zinc en plasma y cobre en suero (Espectrometría de Absorción Atómica).

Resultados (promedio $\pm$ DE, rangos: entre paréntesis): los valores de zinc y cobre en las mezclas de nutrición parenteral fueron ($\mu\text{g/mL}$): zinc: $4,2 \pm 1,7$ (1,8 a 9,3); cobre: $0,94 \pm 0,66$ (0,1 a 3,1); zinc plasmático ($\mu\text{g/dL}$): inicio 80 ± 45 (29-205); final: 122 ± 56 (37-229); zinc eritrocitario ($\mu\text{g/dL}$): inicio: 2.300 ± 1.070 (790-5280); final: 2.160 ± 920 (790-4.440); cobre sérico ($\mu\text{g/dL}$): inicio: 124 ± 35 (62-211); final: 128 ± 41 (60-238); cobre eritrocitario ($\mu\text{g/dL}$): inicio: 72 ± 39 (4-183); final: 70 ± 41 (9-156). Los cambios porcentuales de los niveles de zinc eritrocitario correlacionaron con el zinc (mg/d) en las mezclas de nutrición parenteral ($r = 0,38$). Las variaciones de cobre sérico y eritrocitario correlacionaron positivamente con los valores de cobre administrado (mg/d) en las mezclas de nutrición parenteral ($r = 0,31$ y $0,26$, respectivamente).

Conclusiones: Estos resultados evidenciaron que: 1) las determinaciones de zinc eritrocitario, cobre sérico o eritrocitario serían de utilidad para controlar los niveles de

RELATIONSHIP BETWEEN THE AMOUNT OF COPPER AND ZINC GIVEN TO CRITICALLY ILL PATIENTS ON TOTAL PARENTERAL NUTRITION AND PLASMA AND ERYTHROCYTE COPPER AND ZINC LEVELS

Abstract

Objectives: Complications resulting from zinc and copper deficiency, or adverse effects from excessive zinc and copper intake should be avoided during total parenteral nutrition (TPN). This study was conducted on critically ill patients requiring TPN to determine the relationship between the zinc and copper levels of the TPN mixtures, patients' clinical progression, and changes in plasma levels of zinc, serum levels of copper, and erythrocyte levels of zinc and copper.

Patients and methods: 29 adult critically ill patients following pancreatitis or after a major abdominal surgery were studied. Zinc and copper levels in TPN, plasmatic zinc levels, copper serum levels and erythrocyte levels of zinc and copper were determined at the onset and at the end of the treatment (5-21 days) (using Atomic Absorption Spectrometry).

Results: The mean $\pm$ standard deviation (and ranges in parenthesis) of zinc and copper levels in TPN were ($\mu\text{g/mL}$): zinc: 4.2 ± 1.7 (1.8 a 9.3); copper: 0.94 ± 0.66 (0.1 a 3.1). Biochemical parameters at the onset and at the end of the treatment were, respectively: ($\mu\text{g/mL}$): plasmatic zinc: 80 ± 45 (29-205) and 122 ± 56 (37-229); erythrocyte zinc: $2,300 \pm 1,070$ (790-5,280) and $2,160 \pm 920$ (790-4,440); serum copper ($\mu\text{g/dL}$): 124 ± 35 (62-211) and 128 ± 41 (60-238); erythrocyte copper ($\mu\text{g/dL}$): 72 ± 39 (4-183) and 70 ± 41 (9-156). Plasmatic and erythrocyte zinc levels did not correlated neither at the onset nor at the end of the treatment. Changes in erythrocyte zinc levels correlated with daily administered zinc (mg/d) in the parenteral nutrition ($r = 0.38$). Serum copper and erythrocyte copper showed significant correlation at the onset ($p = 0.0005$) and at the end of treatment ($p = 0.008$). Changes of serum or erythrocyte copper levels showed a significant correlation with daily administered copper ($r = 0.31$ and 0.26 , respectively).

Conclusions: These results show that: 1) determination of erythrocyte zinc and copper levels in these critically ill

Correspondencia: María Luz Pita Martín de Portela.
Cátedra de Nutrición.
Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA.
Junín 956, 2 p.
1113 Buenos Aires, Argentina.
E-mail: mportela@ffybio.uba.ar

Recibido: 18-VII-2007.

Aceptado: 2-X-2007.

zinc y de cobre administrados en las mezclas de nutrición parenteral a los pacientes graves; 2) las dosis de zinc deberían ser menores a 8,1 mg/d, y 3) no sería aconsejable administrar dosis de cobre superiores a 1,2 mg/d.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:373-382)

Palabras clave: Zinc. Cobre. Nutrición parenteral. Paciente crítico.

Introducción

El zinc (Zn) y el cobre (Cu) son micronutrientes minerales esenciales que regulan numerosos procesos metabólicos y cuya deficiencia produce anomalías fisiológicas y estructurales^{1,2}.

El Zn es esencial para la actividad de numerosas enzimas, de las cuales las más conocidas se relacionan con la utilización de la energía, la síntesis de proteínas y la protección oxidativa. Además, tiene un papel fundamental en la estabilización de macromoléculas de las membranas celulares, de ciertos receptores nucleares (de hormonas esteroides, tiroideas y retinoides) y en la regulación de la transcripción, uniéndose a proteínas nucleares. En general, todas esas funciones están relacionadas con la capacidad del Zn de estabilizar los sitios activos, uniéndose a la histidina y cisteína, formando complejos llamados "Zinc fingers"^{1,3,4}.

El Cu es otro micronutriente mineral esencial que forma parte de cupro-proteínas (cupreínas) y enzimas cobre-dependientes que intervienen en reacciones oxidativas relacionadas con el metabolismo del hierro, de los aminoácidos precursores de neurotransmisores, del tejido conectivo y con la destrucción de radicales libres^{2,5,6}.

La deficiencia severa de Zn presenta síntomas característicos (hiperqueratosis y paraqueratosis de la piel, esófago y estómago, dermatosis, alopecia, lesiones oculares, atrofia testicular, retardo del crecimiento y anorexia). En el caso de deficiencias marginales se observa disminución de la cicatrización de las heridas y alteraciones inespecíficas de la función inmunitaria^{3,4}.

La deficiencia de Cu, en ratas y en el hombre, produce leucopenia con neutropenia, anemia microcítica hipocrómica (ferropénica), alteraciones de tejido conectivo, acromotipia, desmielinización y pancitopenia^{5,6}.

Las necesidades diarias de Zn y de Cu son discutidas. Las Ingestas Recomendadas, basadas en la técnica de balance y en el método factorial, han establecido que los adultos normales necesitan absorber para cubrir las pérdidas inevitables, en promedio por día, 2,2 mg de Zn y 300 µg de Cu⁷. Sin embargo, los requerimientos de Zn y Cu en pacientes graves que deben recibir nutrición parenteral total (NPT) son motivo de discusión, debido a la posibilidad de pérdidas incrementadas^{8,9} y a que los mecanismos de homeostasis de estos micronutrientes están interrelacionados de modo no claro.

patients would help to control zinc and copper administration levels in TPN and avoid adverse effects; 2) TPN Zn levels should be less than 8.1 mg/d, and 3) TPN Cu levels higher than 1.2 mg/d would not be recommended.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:373-382)

Key words: Zinc. Copper. Parenteral nutrition. Critical patients.

En el pasado, los pacientes que recibían NPT sin agregado de estos micronutrientes manifestaban alteraciones en los niveles plasmáticos y síntomas clínicos, indicativos de deficiencia aguda de Zn y/o de Cu¹⁰. Por ello, gran parte del avance en el conocimiento de las necesidades de Zn y Cu se debe a la administración de fórmulas para nutrición parenteral que no tenían incorporados estos micronutrientes o los tenían en cantidad insuficiente^{11,12}. Sin embargo, la falta de conocimientos hace que se agreguen en las mezclas para NPT en forma empírica.

Se debe tener en cuenta que, a pesar de estar demostrada su esencialidad y existir recomendaciones de cantidades a administrar, aún en la actualidad se puede presentar deficiencia con sintomatología clínica y bioquímica en individuos que reciben mezclas comerciales de NPT elaboradas sin oligoelementos debido a problemas de estabilidad físico-química.

Por otra parte, tanto el exceso de Zn como el de Cu pueden producir efectos adversos asociados con el deterioro del estado nutricional y alteraciones en la respuesta inmune⁷. En función de las evidencias clínicas se sugiere precaución en su administración en las fórmulas para nutrición parenteral puesto que podrían administrarse, en algunos casos, cantidades insuficientes para lograr la recuperación del paciente grave o, en otras situaciones, cantidades excesivas que pueden comprometer la evolución favorable del paciente grave o producir manifestaciones de toxicidad^{10,13}.

En este sentido se debe tener en cuenta que los componentes individuales utilizados para preparar las mezclas de NPT suelen estar contaminados con elementos traza no declarados en las etiquetas; esos contaminantes están presentes en concentraciones variables según el fabricante, componente, lote, etc., resultando una subestimación de las cantidades de Cu y Zn realmente administradas en relación a las prescritas¹⁴. En trabajos previos hemos corroborado que los niveles de Zn y Cu en las mezclas de NPT son, en general, superiores a los prescritos para pacientes graves¹⁵. Estos minerales provienen de contaminación no prevista y muy difícil de evitar y controlar por parte de la industria durante el proceso de fabricación de los componentes, pero no son determinados ni declarados en los productos utilizados en la preparación de las mezclas de NPT. Por lo tanto, es de suma importancia conocer el contenido real de Cu y Zn en las fórmulas de NPT y efectuar el seguimiento de los pacientes, con objeto de modificar los aportes en función de las necesidades. De este modo se podrían evitar

tanto las deficiencias como los excesos, que pueden comprometer la evolución del paciente grave.

Objetivos

Estudiar, en pacientes graves que requirieron nutrición parenteral: 1) las cantidades de Cu y de Zn presentes en las bolsas de NPT, en relación a las prescriptas; 2) los cambios en los niveles plasmáticos de Zn, los niveles séricos de Cu y los niveles eritrocitarios de Cu y de Zn, y 3) La relación entre los cambios en los parámetros bioquímicos, las cantidades administradas de Zn y Cu y la evolución clínica de los pacientes.

Materiales y métodos

El trabajo se realizó de acuerdo a las Normas Éticas Internacionales. Los sujetos, o sus familiares a cargo, expresaron su consentimiento, de acuerdo a las Normas de Éticas del Comité de Docencia e Investigación de los Centros Asistenciales privados participantes.

Población

Se estudiaron 29 pacientes adultos, clínicamente graves, teniendo en cuenta los siguientes criterios de inclusión: 1) necesidad de recibir TPN durante un período corto (de 5 a 21 días) por no poder recibir alimentación por vía oral o enteral, y 2) ausencia de fístulas de más de 400 mL de débito diario. El profesional médico consideró evolución favorable cuando a los pacientes se les pudo retirar la NPT y reemplazarla por alimentación enteral u oral.

Las características de los pacientes figuran en la tabla I. Todas las patologías estaban relacionadas con el aparato digestivo y fueron: pancreatitis aguda (n = 5), pacientes postquirúrgicos (cirugía mayor abdominal): íleo post-cesárea (n = 1), oclusión intestinal (n = 3), íleo con úlcera perforada (n = 2), íleo con oclusión intestinal (n = 2), cáncer de páncreas (n = 8), cáncer de

colon (n = 1), peritonitis con cáncer gástrico (n = 1), colestasis (n = 1), peritonitis (n = 1), fístula post-cirugía abdominal (n = 4).

Fórmulas de Nutrición Parenteral

Las fórmulas de NPT fueron indicadas por los médicos y se elaboraron con productos farmacéuticos para vía endovenosa, disponibles en el mercado argentino. La elaboración de la NPT se realizó de acuerdo a las siguientes normativas: Disposición de la Administración Nacional Argentina de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica-ANMAT-2819/2004; Buenas Prácticas de Fabricación y Control de Especialidades Medicinales¹⁶; Disposición de la Administración Nacional Argentina de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica-ANMAT 2592/2003¹⁷ y el Sistema de Garantía de Calidad Certificado según Normas ISO 9001/2000¹⁸.

En Argentina, el zinc y cobre se encuentran disponibles en: 1) envases con dosis individuales de sulfato de zinc, que contiene 0,4 mg/ml de Zn (Lab. Rivero) y envases de 1 mg/mL (Lab. FADA y Rivero). En cuanto al cobre son envases de sulfato de cobre con 0,4 mg/mL de Cu (Lab. FADA y Rivero). 2) Multidosis: envase de elementos traza que contiene 0,327 mg/mL de Zn y 0,076 mg/mL de Cu, además de hierro, selenio, cromo, molibdeno, manganeso, flúor, yodo (Tracutit[®], Lab. Braun y Ritraz[®], Laboratorio Rivero).

Determinaciones de laboratorio

Se determinó el contenido de Zn y Cu en 2 ó 3 bolsas de NPT de cada paciente, al comienzo (To) y al final (Tf) del tratamiento. Las muestras de la NPT fueron previamente mineralizadas por vía seca, durante 12 hs en mufla a 550 °C, hasta cenizas blancas, disueltas en ácido nítrico p.a. y diluidas adecuadamente con agua ultrapura¹⁹.

Los *indicadores bioquímicos* determinados en los pacientes al comienzo (To) y al final (Tf) del trata-

Tabla I
Características de los individuos estudiados (n = 29)

Patología	Pancreatitis aguda	Íleo/oclusión intestinal	Cáncer de páncreas	Otros cánceres	Colestasis y peritonitis	Fístula intestinal
N	5	8	8	2	2	4
Sexo	2 M y 3 F	4 M y 4 F	6 M y 2 F	2 M	1 M y 1 F	2 M y 2 F
Edad, años						
Promedio	61	67	69	67	53	67
rango	44-68	34-84	63-77	67-67	39-66	60-74
IMC kg/m ²						
Promedio ± DE	25,9 ± 2,0	25,9 ± 3,8	25,2 ± 4,5	25,9 ± 4,9	22,8 ± 3,7	28,5 ± 1,5

Sexo: M: Masculino; F: Femenino.

Tabla II Contenido administrado y prescrito de Zn y Cu en las NPT			
Zn (mg/día)		Cu (mg/día)	
Administrado	Prescrito	Administrado	Prescrito
Promedio $\pm$ DE y rangos		Promedio $\pm$ DE y rangos	
7,9 $\pm$ 3,5	4,0 $\pm$ 1,2	1,9 $\pm$ 1,4	0,8 $\pm$ 0,4
3,6 a 18,6	2,0 a 6,0	0,1-6,8	0,4-1,5
Porcentaje Promedio $\pm$ DE y rangos			
214 $\pm$ 81		304 $\pm$ 219	
105-420	100	86-750	100

miento fueron: 1) en sangre entera, extraída en ayunas: Hemoglobina (Hb) (método de la cianometahemoglobina); 2) en eritrocitos (GR) (previamente lavados con solución isotónica y hemolizados con agua ultrapura); Zn y Cu; 3) en plasma: Zn (ZnPl), y 4) en suero: Cu (CuS).

Zn y Cu se determinaron por Espectrofotometría de Absorción Atómica utilizando un espectrofotómetro Varian, modelo SpectrAA-20, con llama de aire-acetileno. Para el Zn se utilizó: slit de 1,0 mm y longitud de onda de 213,9 nm; para Cu: slit de 1,0 mm y longitud de onda de 327,4 nm. Todo el material fue previamente lavado con ácido nítrico al 20% y enjuagado con agua desionizada²⁰.

Análisis estadístico: Los datos descriptivos se expresaron como promedio $\pm$ desvío estándar (DE). Se aplicó análisis de regresión y correlación simple con un nivel de confianza de 95% cuando fue necesario²¹.

Resultados

Contenido de Zn y Cu en las NPT

Los valores de Cu y Zn en las fórmulas fueron, promedio $\pm$ DE y rangos, en $\mu\text{g/mL}$: Cu: 0,94 $\pm$ 0,66 (rango: 0,1 a 3,1); Zn 4,2 $\pm$ 1,7 (rango: 1,8 a 9,3). En la tabla II se expresan los resultados de Zn y Cu en mg/día, en función de los volúmenes administrados de NPT, y en las figuras 1a) y 1b) se muestra la distribución de las fórmulas de NPT según el porcentaje de la

Tabla III Zn en plasma y eritrocitos en los pacientes estudiados a To y Tf. Promedio $\pm$ desvío estándar y rangos (entre paréntesis)		
	ZnPl ($\mu\text{g/dL}$)	Zn GR ($\mu\text{g/dL}$)
To	80 $\pm$ 45 (29-205)	2.300 $\pm$ 1.070 (790-5.280)
Tf	122 $\pm$ 56 (37-229)	2.160 $\pm$ 920 (790-4.440)
Valores de referencia	49-161	1.130-1.600

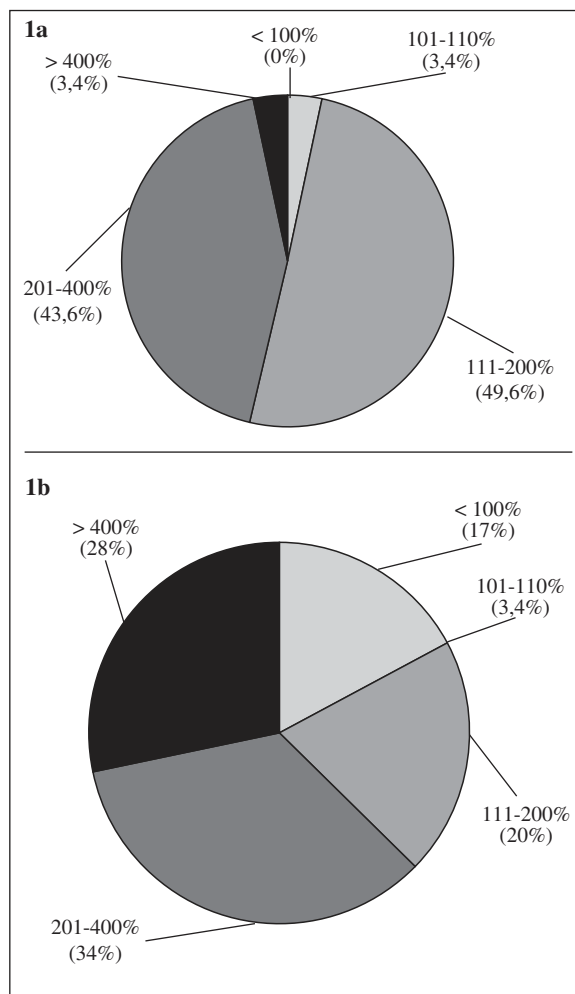


Fig. 1.—a) Distribución de las NPT según el porcentaje de Zn administrado en relación al prescrito. b) Distribución de las NPT según el porcentaje de Cu administrado en relación al prescrito.

cantidad administrada en relación a la prescripción médica de Zn y Cu, respectivamente.

Evolución de los pacientes: Fue favorable en 26 casos, que al finalizar la administración de NPT toleraron la nutrición enteral u oral. Tres pacientes fallecieron, luego de 5 a 18 días de recibir la NPT; sus patologías eran: un caso de cáncer de páncreas, uno de pancreatitis aguda y uno de fístula intestinal.

Parámetros bioquímicos: En la tabla III figuran los promedios y rangos de los parámetros bioquímicos, en relación al Zn, a To y Tf. Las figuras 2 y 3 muestran los valores individuales de Zn en plasma y en eritrocitos en los pacientes estudiados a To y Tf, pudiendo apreciarse una gran dispersión de los datos, tanto de ZnPl como de ZnGR. En dichas figuras se han señalado como valores de referencia los obtenidos en individuos normales de Buenos Aires (Argentina), con adecuación nutricional¹⁵. Los valores de ZnPl no correlacionaron con los de Zn GR ni a To ni a Tf. Sin embargo, los cambios en los niveles de ZnGR entre Tf y To (expresados como porcentaje del valor a To) presentaron correlación positiva

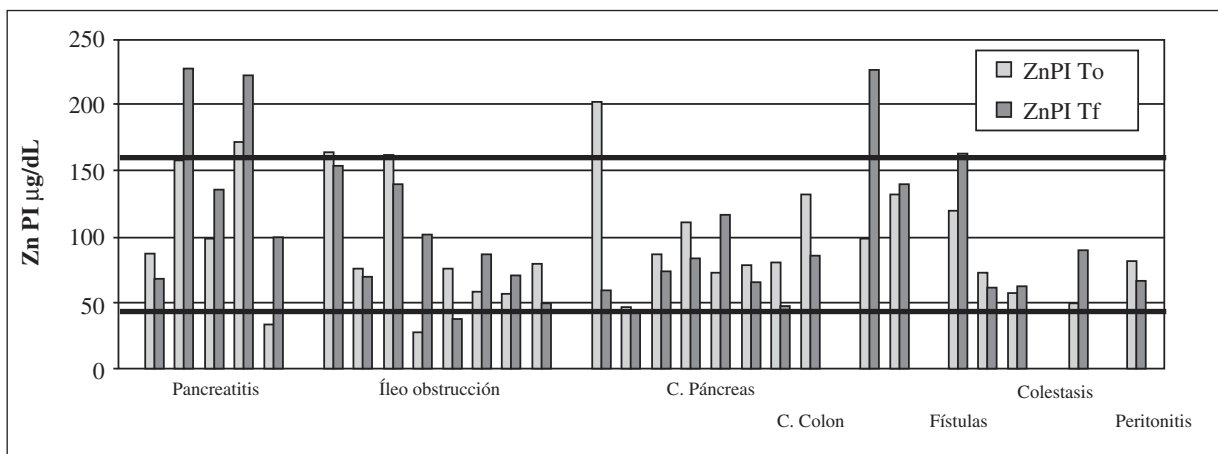


Fig. 2.—Valores individuales de Zn PI a To y Tf.

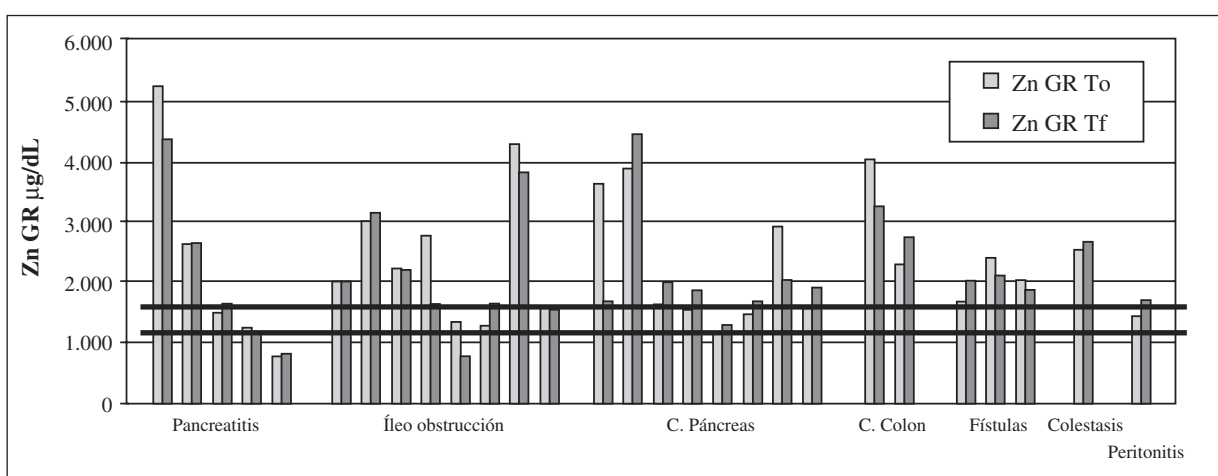


Fig. 3.—Valores individuales de Zn GR.

con la cantidad de Zn administrada en la NPT ($r = 0,38$); la ecuación de regresión indica que cuando la cantidad administrada de Zn fue superior a 8,1 mg/día las variaciones de ZnGR fueron positivas.

Los niveles de Cu en suero y eritrocitos en los pacientes estudiados se muestran en la tabla IV. Los valores individuales de Cu sérico y eritrocitario a To y a Tf presentaron, al igual que los valores de Zn, una gran dispersión (figs. 4 y 5). Por otra parte, a diferencia del Zn, CuS correlacionó significativamente con

CuGR, tanto a To ($p = 0,0005$) como a Tf ($p = 0,008$). Además, en las figuras 6 y 7 se observa que las variaciones de CuS y las de CuGR (entre Tf y To, expresadas en forma porcentual en relación a To) correlacionaron positivamente con los valores de Cu administrado (mg/d) en la NPT ($r = 0,31$ y $0,26$, respectivamente). La ecuación de regresión indica que cuando la cantidad administrada de Cu en la NPT fue superior a 0,8 las variaciones en el CuS fueron positivas, pero las variaciones en los niveles en glóbulos rojos fueron positivas cuando las cantidades administradas fueron superiores a 1,2 mg/d.

Discusión

Los resultados del presente trabajo evidencian valores de Zn y de Cu en las mezclas de NPT más elevados que las cantidades prescritas por el médico, de acuerdo a los valores teóricos del protocolo de elaboración. En las figuras 1 a) y 1 b) se puede apreciar la distribución de las fórmulas de NPT según el porcentaje

Tabla IV

Cu en plasma y eritrocitos en los pacientes estudiados a To y Tf. Promedio $\pm$ desvío estándar y rangos (entre paréntesis)

	CuS ($\mu\text{g/dL}$)	Cu GR ($\mu\text{g/dL}$)
To	124 ± 35 (62-211)	72 ± 39 (4-183)
Tf	128 ± 41 (60-238)	70 ± 41 (9-156)
Valores de referencia	45-157	30-110

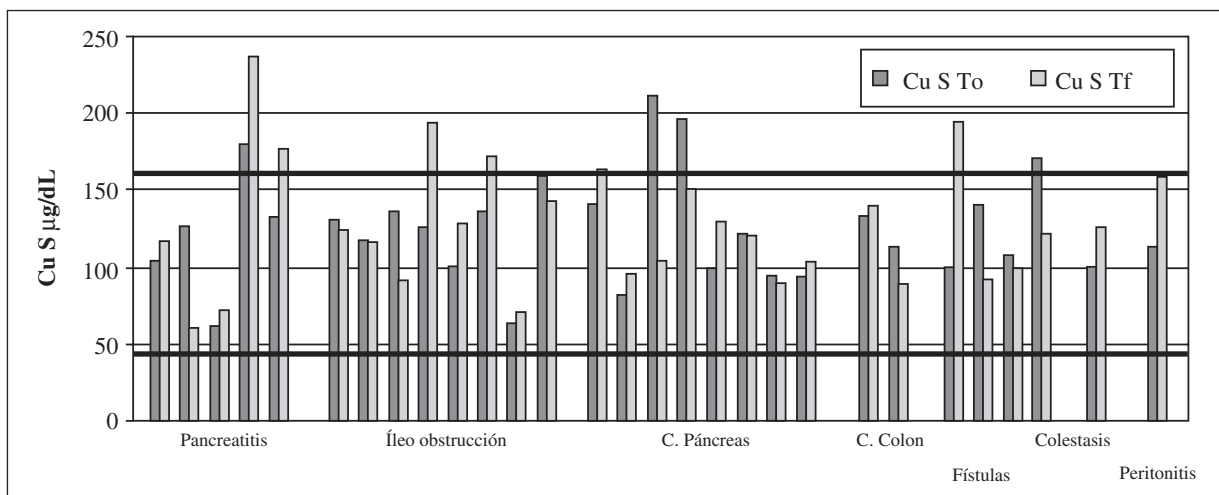


Fig. 4.—Valores individuales de Cu S a To y Tf.

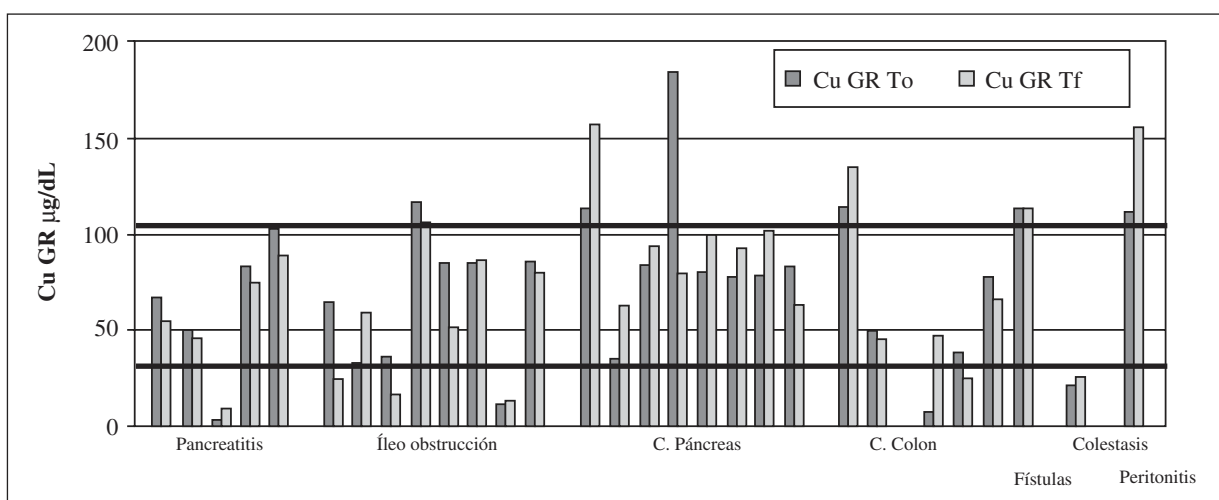


Fig. 5.—Valores individuales de Cu Gr a To y Tf.

real de Zn y de Cu en relación a la cantidad prescrita por el médico.

Con respecto al Zn, las mezclas de NPT contenían en 28 de los casos entre el 111% y 420% de lo prescrito. Sólo en 1 caso (3,4% del total) la cantidad administrada se encuadró dentro del margen de 10% de variabilidad aceptable según las Buenas Prácticas de Manufactura de la industria farmacéutica.

Con respecto al Cu, las mezclas administradas de NPT contenían en 5 casos (17%) una cantidad inferior al 100% de lo prescrito, de los cuales 3 se encontraban dentro del margen de variabilidad de 10% considerado aceptable según las Buenas Prácticas de Manufactura; sin embargo, en 24 de los casos la cantidad de Cu en las mezclas administradas de NPT oscilaba entre el 111% y 750 % de lo prescrito.

Estos resultados concuerdan con los de un estudio preliminar donde hemos encontrado valores de Zn y de Cu en las NPT superiores a las prescritas y en

algunos casos más elevadas a las descriptas en el presente trabajo^{15,22}. A consecuencia de dicho hallazgo, los profesionales del equipo de Nutrición comenzaron a reducir las prescripciones y dosis administradas de estos micronutrientes minerales a pacientes graves con NPT.

Se debe tener en cuenta que la concentración final de Zn y Cu en las mezclas de NPT representa la suma de la cantidad prescrita por el médico más la proveniente de la contaminación de cada uno de los componentes provistos por la Industria Farmacéutica para la preparación de la NPT. En un trabajo previo encontramos que el cloruro de sodio, sulfato de magnesio, sulfato de manganeso, cloruro de cromo y ácido selenioso contenían Zn como contaminante, pero no contenían Cu. La concentración de Zn en el gluconato de calcio y en el sulfato de cobre fue considerable, pero estas soluciones aportan escasa cantidad en la NPT, ya que se utilizan volúmenes pequeños¹⁵. Sin

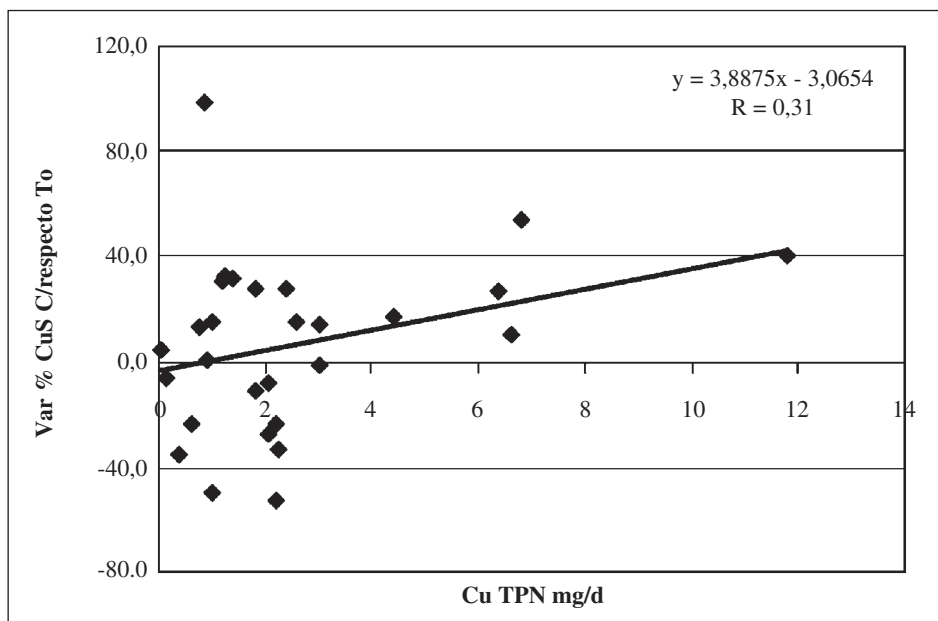


Fig. 6.—Var % Cu S vs Cu TPN.

embargo, las mayores cantidades de Zn y Cu se hallaron en las soluciones de dextrosa, aminoácidos y de lípidos (MCT/LCT), cifras que resultan de importancia porque son soluciones utilizadas en grandes volúmenes en la preparación de la NPT. Por ello son los componentes que contribuyen con las mayores cantidades de Zn y Cu de contaminación en las mezclas de NPT administradas a los pacientes.

Otros autores también han encontrado contaminación importante de diversos minerales en las vitaminas, el agua destilada estéril y el sulfato de magnesio¹⁴. Sin embargo, en nuestro caso no encontramos cantidades detectables de Zn ni de Cu en el agua estéril ni en las soluciones de cloruro de potasio¹⁵.

En consecuencia, se debe tener en cuenta el riesgo de efectos adversos de dichos micro nutrientes al ser administrados en exceso en relación a la prescripción.

No hay acuerdo unánime en las distintas Sociedades Científicas, en relación a la prescripción de Zn y de Cu en pacientes graves que reciben NPT. La AMA desde el año 1979 recomienda como requerimiento intravenoso para los pacientes adultos alimentados por vía parenteral valores surgidos de estimaciones del método factorial²³. Sin embargo, la American Society of Parenteral and Enteral Nutrition —ASPEN— estableció en el año 2001 cifras diferentes²⁴, que para el Cu representan más de la tercera parte de las aconsejadas por la AMA y ESPEN²⁵ para pacientes adultos (tabla V). Por otra parte, las dosis indicadas por los médicos en nuestro país para estos pacientes fueron mayores a las recomendadas por diferentes autores, especialmente para el Zn y Cu (tabla V), siendo la práctica habitual en Argentina preparar, para adultos, mezclas de NPT con 5 a 6,5 mg de Zn y 0,8 a 1,5 mg de Cu, sin aparentes efectos adversos. Algunos autores han considerado que la adición de 4,9 a 5,6 mg/d podría promover mejores niveles

de Zn plasmáticos y balance positivo en pacientes graves²⁶.

Se ha documentado que el exceso de Zn produce supresión de la respuesta inmune y deterioro del estado nutricional con respecto al Cu y al Fe. En el caso del cobre los efectos adversos comprobados incluyen alteraciones gastrointestinales, daño hepático, interacción con Zn, Fe y Mo, deterioro del estado nutricional con respecto al Zn y al Fe y disminución de la actividad fagocítica de los polimorfonucleares. Las cantidades administradas de zinc y cobre superiores a las prescritas no traerían inconvenientes en pacientes clínicamente estables, pero el exceso de zinc podría producir efectos adversos en pacientes con enfermedades inflamatorias o insuficiencia renal. En el caso del exceso de cobre, se debe tener especial cuidado en pacientes con nutrición parenteral que presenten colestasis o compromiso hepático^{27,28}.

Por lo tanto, es importante utilizar indicadores bioquímicos que alerten acerca de posibles problemas. Sin embargo, la evaluación del estado nutricional con res-

Tabla V
Comparación de las dosis de Zn y Cu según diferentes Sociedades Científicas para pacientes adultos alimentados con nutrición parenteral

Sociedades Científicas	Zn (mg/d)	Cu (mg/d)
AMA, 1979 ²³	2,5-4,0	0,5-1,5
ASPEN, 2002 ²⁴	2,5-5,0	0,3-0,5
ESPEN, 2004 ²⁵	3,2-6,5	0,3-1,3
Prelack O, 2001 ²⁶	50 µg/kg/d	
En pacientes críticos	No superar 4,9 a 5,6 mg/d	0,5 mg/d

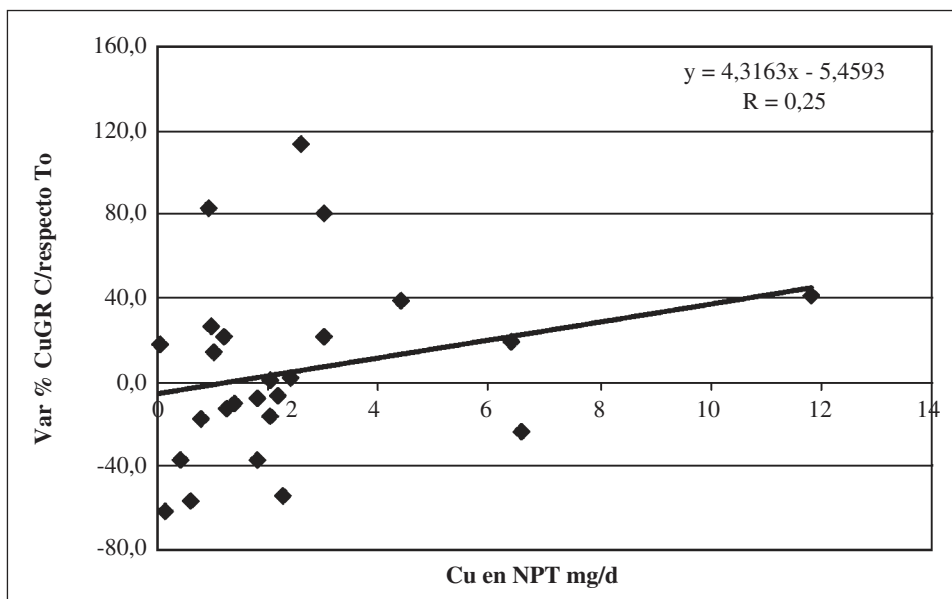


Fig. 7.—Var % Cu en GR vs Cu en NPT.

pecto a estos micronutrientes minerales no es fácil y constituye un campo de la Nutrición en pleno desarrollo, ligado al avance en el conocimiento de sus funciones bioquímicas^{29,30}. Las determinaciones de Zn y Cu en muestras biológicas tradicionales como suero, plasma y glóbulos rojos, son propuestas como los indicadores más comunes, pese a que, hasta la fecha, no existe un indicador bioquímico único que confirme el estado nutricional con respecto al Zn o al Cu. En el presente trabajo se decidió realizar las determinaciones de Zn plasmático, Cu sérico y Zn y Cu en eritrocitos, estudiando previamente los valores de referencia en individuos sanos de Buenos Aires¹⁵.

En la figura 2 se puede observar que al inicio de la NPT, los niveles de Zn plasmático fueron sumamente variables indicando la respuesta individual de redistribución del Zn corporal de cada paciente a consecuencia del estrés de su patología y, en algunos casos, de la cirugía. En el caso de pacientes graves, la presencia de infección, inflamación y daño tisular produce captación de Zn por el hígado, médula ósea y timo, disminuyendo el Zn en plasma por influencia del aumento de la IL-1 y IL-6³¹⁻³⁴. Por ello, su disminución puede deberse a dichas alteraciones metabólicas y no a riesgo de deficiencia clínica. Sin embargo, a pesar de las patologías y la gravedad de los pacientes estudiados, sólo 2 de ellos presentaron a To valores de ZnPl inferiores al rango de normalidad y el resto presentó valores normales (n = 18) o altos (n = 9); además, a Tf, solo un paciente, con cáncer de páncreas, presentó valores inferiores al rango de normalidad, manteniéndose en valores normales o altos en el resto. Estos resultados estarían indicando que no existió deficiencia de Zn previa a la administración de la NPT y que a Tf los niveles elevados de ZnPl podrían alertar acerca de posibles efectos adversos. Sin embargo, durante el tratamiento con NPT, no se evidenció correlación entre los cambios en los valores

plasmáticos y el Zn administrado en la NPT y a Tf tres pacientes con valores altos normalizaron sus niveles plasmáticos pese a recibir cantidades superiores a las prescritas (entre 6,2 y 9,2 mg/d).

La determinación de Zn en sangre entera o en eritrocitos refleja la “historia” nutricional en el período de vida media del eritrocito, por ser incorporado en el momento de la eritropoyesis^{35,36}. En la figura 3 se visualiza que al inicio de la NPT los niveles de Zn eritrocitario se encontraron dentro del rango normal en 9 pacientes y altos en 16. Estos valores indican que no existía deficiencia de Zn en los 3 meses anteriores a la administración de la NPT lo cual también puede ser corroborado por la relación entre el Zn eritrocitario y el plasmático que fue normal o elevada en todos los pacientes. Los valores de ZnPl no correlacionaron con ZnGR ni a To ni a Tf. Sin embargo, la ecuación de regresión de la variación de los niveles de ZnGR entre Tf y To indicó un punto de corte de 8,1 mg/día de Zn en la NPT, lo cual sugiere que no se debería superar esa cantidad en los pacientes graves. No obstante, nuestros resultados evidencian que las variaciones en los niveles de ZnGR fueron siempre positivas cuando los valores de Zn en la TPN fueron superiores a 10 mg/día, lo que indica que cantidades entre 8,1 y 10 mg/día podrían ser necesarias en algunos pacientes graves para promover mejores niveles de Zn eritrocitario y balance positivo^{13,26}.

Estos resultados evidencian que a pesar de que el contenido de Zn en las mezclas de NPT fue superior al prescripto, los parámetros bioquímicos no indicaron en estos pacientes un exceso de Zn. Se debe tener en cuenta que existen diversas situaciones en las cuales está elevado el requerimiento de Zn: el estrés metabólico, que puede aumentar el requerimiento de Zn en 2 mg más por día; las pérdidas elevadas de Zn en los 20 días posteriores a un trauma, y las pérdidas por fístulas, que pueden representar varias veces los requerimientos normales¹⁰.

Las figuras 4 y 5 muestran los valores individuales de Cu en suero y eritrocitos en todos los pacientes estudiados a To y a Tf. Estos resultados evidenciaron que al inicio del tratamiento el Cu sérico se encontró en el rango normal (45-157 µg/dL) en 25 pacientes y elevado en 4. A Tf, se normalizó en 3 pacientes y se incrementó a valores elevados en 6. En cuanto a los valores de Cu eritrocitario a To, se encontró en el rango normal (30-110 µg/dL) en 18 pacientes, con valores bajos en 4 y elevados en 6. A Tf: CuGR se normalizó en 2 pacientes, permaneciendo con valores altos en 4 y con valores bajos en 4.

A diferencia del Zn, el CuS correlacionó significativamente con CuGR, tanto a To ($p = 0,0005$) como a Tf (0,008). Las ecuaciones de regresión de las variaciones de los valores de Cu en suero y de Cu eritrocitario indican que las cantidades de Cu en la NPT deberían oscilar entre 0,8 y 1,2 mg/d (figs. 6 y 7). Sin embargo, la correlación no fue elevada y en la práctica existieron casos con variaciones negativas en los parámetros bioquímicos cuando el Cu administrado osciló entre 1,2 y 3 mg/d.

Es importante tener en cuenta que el exceso de cobre debe ser evitado en pacientes con alteraciones hepáticas, por lo cual en esos casos el médico suele suprimir en la prescripción la incorporación de este micronutriente, lo cual ha dado lugar a casos publicados de deficiencia severa con anemia, neutropenia y trombocitopenia, incluso con enfermedad cardíaca progresiva con hipertensión portal y muerte del paciente luego de 19 días de NPT sin Cu^{37,38}. Por consiguiente, sería recomendable no suprimir la administración de Cu en la NPT sino reducir la dosis (teniendo en cuenta el aporte de la contaminación) y efectuar el seguimiento bioquímico que en el caso del Cu podría realizarse indistintamente a través de la determinación en suero o en eritrocitos, en función de la elevada correlación encontrada en este trabajo.

Estos resultados evidencian una amplia variación de los niveles plasmáticos y eritrocitarios de Zn y Cu en respuesta a diferentes cantidades administradas de dichos micronutrientes, lo que refleja la gran variabilidad de las necesidades en estos pacientes graves con diversas patologías. Por consiguiente, en algunos casos la cantidad administrada fue insuficiente para cubrir sus requerimientos, mientras que en otros casos fue elevada pese a que no hubo síntomas evidentes de efectos adversos.

Conclusiones

Los resultados obtenidos evidenciaron que:

1) Las mezclas de NPT aportaron una cantidad de Zn y Cu más elevada que la prescrita por el médico y que la cantidad agregada por el farmacéutico, de acuerdo a los protocolos de elaboración, debido a contaminación no prevista ni declarada en los componentes individuales. En consecuencia, los fabricantes

deberían monitorear en forma periódica el contenido de Zn y Cu de los componentes primarios utilizados para la preparación de las mezclas de NPT e informarlos en los certificados de análisis del producto.

2) En los pacientes graves estudiados, las determinaciones de ZnGR y CuS o CuGR serían de utilidad para controlar, respectivamente, los niveles de zinc y de cobre administrados en la nutrición parenteral.

3) Las dosis de Zn deberían ser menores a 8,1 mg/día y no sería aconsejable administrar dosis de Cu superiores a 1,2 mg/día.

Financiación

Financiado por UBA, subsidio B 103.

Referencias

1. Rubio C, González Weller D, Martín-Izquierdo RE, Revert C, Rodríguez I, Harrión A. El zinc: oligoelemento esencial. *Nutr Hosp* 2007; 22(1):101-7.
2. O'Dell BL. Copper. En: Present Knowledge in Nutrition, ML Brown. Ed. Nutrition Foundation, 6a ed., Chap. 29: 261-267. Washington, DC; 1990.
3. Aggett PJ, Gomerford JG. Zinc and Human health. *Nutr Rev* 1995; 53:S16-S22.
4. King JC, Keen CL. Zinc. En: Modern Nutrition in health and disease. 8ª Ed. Shils ME, Olson JA & Shike M., Vol 1, Lea & Febiger eds., Cap. 10, 214-230. Philadelphia, PA; 1994.
5. Turnlund JR. Copper. En: Modern Nutrition in health and disease. Shils ME, Olson JA & Shike M, eds. Vol 1, 8ª Ed; Lea & Febiger, Cap. 11, 231-241. Philadelphia, PA; 1994.
6. Sandstead HH. Requirements and toxicity of essential trace elements, illustrated by zinc and copper. *Am J Clin Nutr* 1995; 61(Supl.): 621S-4S.
7. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board & Institute of Medicine, National Academy of Sciences, Washington, DC, 2001.
8. Greene HL, Hambidge KM, Schanler R, Tsang RC. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1988; 148:1324-42.
9. Okada A, Takagi Y. Trace element metabolism in parenteral and enteral nutrition. *Nutrition* 1995; 11:106-13.
10. Fleming CR. Trace elements metabolism in adult patients requiring total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1989; 49(3): 573-9.
11. Sivasubramanian KN, Henkinn RL. Behavioral and dermatological changes and low serum zinc and Copper concentrations in two premature infants after parenteral alimentation. *Journal Pediatric* 1978; 93(5):847-851.
12. Sriram K, O'Hara JA, Strunk JR y cols. Neutropenia due to Copper deficiency in TPN. *Journal Parenteral and Enteral Nutrition* 1986; 10(5):530-532.
13. Braunschweig CA. Trace Elements and the Acute Phase Response: implications for Nutrition Support. En: Micronutrient in Critical Care, Postgraduate Course. Publications of American Society for Parenteral and Enteral Nutrition - ASPEN; 20ª Clinical Congress; Washington, 1996; 9-20.
14. Pluhator-Murton MM, Fedorak RN, Audette R, Marriage BJ, Yascoff RW, Gramlich R. Trace Element Contamination of

- TPN.1. Contribution of component Solutions. *JPEN* 1999; 23:222-7.
15. Menéndez AM, Weisstaub AR, Montemerlo HJ, Rusi F, Guidoni ME, Piñeiro A, Pita Martín de Portela ML. Contenido de zinc y cobre en los componentes individuales de las mezclas para fórmulas pediátricas de nutrición parenteral total. *Nutr Hosp* 2007; 22 (5):545-51.
 16. Disposición Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica —ANMAT— 2819/2004. Buenas Prácticas de Fabricación y Control de Especialidades Medicinales, Publicado en Boletín Oficial de Argentina, Nro. 30416, 07-jun-2004.
 17. Disposición de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica —ANMAT— 2592/2003. Actividades de preparación, control, distribución y comercialización en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de los medicamentos clasificados como Mezclas de Nutrición Parenteral Extemporánea. Boletín Oficial de Argentina, N 30.162, 02-Jun-2003.
 18. ISO 9000-2000, Norma Internacional de la Organización Internacional de Normalización-Sistemas de Gestión de la Calidad-Requisitos. Secretaría General de ISO, Ginebra, Suiza, 2000.
 19. Official Methods of Analysis of the AOAC 13th edition. Washington DC. Association of Official Analytical Chemists, 1980.
 20. Perkin Elmer Corp. Analytical method for atomic absorption spectrophotometry. Perkin Elmer Corp. Norwalk C.T. 1971.
 21. Sokal RR, Rohi FJ. Biometry: the principles and practice of statistics in biological research. WH Freeman and Company; San Francisco, 1969.
 22. Menéndez AM, Montemerlo H, Weisstaub AR, Alloatti S, Rusi F, Guidoni ME, Casavola C, Piñeiro A y Pita Martín de Portela ML. Niveles plasmáticos y eritrocitarios de zinc y cobre en pacientes críticos con nutrición parenteral y su relación con el contenido de las fórmulas: estudio preliminar. *Nutr Hosp* 2005; 20 (9):189-196.
 23. American Medical Association, Department of Foods and Nutrition. Guidelines for essential trace element preparations for parenteral use: a statement by an expert panel. *JAMA* 1979; 241(19):2051-2054.
 24. ASPEN Board. Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. *JPEN* 2002; 25:31SA.
 25. Shenkin A. Trace elements and vitamins in parenteral and enteral nutrition. En: Basics in Clinical Nutrition. Sobotka L, Allison SP, Fürst P y cols. Edited for European Society for Clinical Nutrition and Metabolism- ESPEN. House Galén; 3rd. ed., Chap. 4.6; 169-174; Prague, Czech Republic, 2004.
 26. Prelack O. Micronutrient Supplementation in the critical III Patients: Strategies for Clinical Practice *J. Trauma* 2001; 51(2): 601-20.
 27. Bremner I. Manifestations of copper excess. *Am J Clin Nutr* 1998; 67(Supl.):1069S-73S.
 28. Turnlund JR, Jacob RA, Keen CL, Strain JJ, Kelley DS, Domek JM, Keyes WR, Ensuna JL, Lykkesfeldt J, Coulter J. Long-term high copper intake: effects on indexes of copper status, antioxidant status and immune function in young men. *Am J Clin Nutr* 2000; 79:1037-44.
 29. Solomons NW. On the assessment of Zinc and Copper nutriture in man. *Am J Clin Nutr* 1979; 32:856-871.
 30. Pita Martín de Portela ML. En: Aplicación de la bioquímica a la evaluación del estado nutricional. Pita Martín de Portela ML, Río ME y Slobodianik NH. López Libreros Editores, Cap IV: 96-120; Buenos Aires, 1997.
 31. Beisel WR, Pekarek RS and Wannemacher RW. Homeostatic mechanisms affecting plasma Zinc levels in acute stress. *Trace Elem in Humans Health and Dis* 1976; 1:87-106.
 32. Rink L, Kirchner H. Zinc-altered immune function and cytokine production. *J Nutr* 2000; 130:1407S-1411S.
 33. Schroeder JJ, Cousins RJ. Interleukin 6 regulates metallothionein gene expression and Zinc metabolism in hepatocyte monolayer cultures. *Proc Nat'l Acad Sci* 1990; 87:3137-3141.
 34. Gibson RS. Assessment of Zinc Status. En: Principles of Nutritional Assessment. Oxford University Press. Chap 24.5. 542-553. New York & Oxford; 1990.
 35. Ruz M, Cavan K, Bettger WJ, Gibson R Erythrocytes, erythrocyte membranes, neutrophils and platelets as biopsy materials for the assessment of zinc status in humans. *Brit J of Nutr* 1992; 68:511S-512S.
 36. Gibson RS: Assessment of Copper Status. En: Principles of Nutritional Assessment. Oxford University Press. Chap 24.2. 520-26. New York & Oxford; 1990.
 37. Turnlund JR. Human whole-body copper metabolism. *Am J Clin Nutr* 1998; 67(Supl.):960S-4S.
 38. Fuhrman P, Herrmann V, Masidonski P, Eby, C. Pancytopenia after removal of Copper from Total Parenteral Nutrition. *JPEN* 2000; 24(6):361-6.

Original

Relación entre la calidad del desayuno y el rendimiento académico en adolescentes de Guadalajara (Castilla-La Mancha)

I. Fernández Morales, M.^a V. Aguilar Vilas, C. J. Mateos Vega y M.^a C. Martínez Para

Departamento de Nutrición, Bromatología y Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Alcalá. Campus Universitario. Alcalá de Henares. Madrid. España.

Resumen

Objetivo: Estudiar la relación existente entre la calidad del desayuno y de su omisión sobre el rendimiento académico de un colectivo de adolescentes.

Método: Se ha realizado un estudio nutricional sobre la calidad del desayuno de una población adolescente de Guadalajara de 467 jóvenes (12-17 años) mediante cuestionarios de frecuencia de consumo de siete días. Asimismo, se han recogido datos sociodemográficos y calificaciones académicas de dichos jóvenes.

Resultados: La mayoría de los alumnos encuestados consume un desayuno deficiente ya que tan sólo un 4,88% toma un desayuno completo. Las chicas de 15-17 años son las que toman un desayuno de inferior calidad ya que un 8,33% de estas alumnas omiten el desayuno. Un 68,29% ingieren desayunos de calidad mejorable. Esta calidad del desayuno está directamente relacionada con la calificación media obtenida durante el curso 2003-04. Relación que no es tan clara cuando se consideran seis asignaturas obligatorias en las distintas orientaciones académicas ya que depende del tipo de asignatura (comprensión, memoria, concentración, actividad física...).

Conclusiones: La población estudiada consume un desayuno poco adecuado lo que puede afectar a sus resultados académicos, especialmente de algunas asignaturas.

(Nutr Hosp. 2008;23:383-387)

Palabras clave: *Desayuno. Calidad. Rendimiento académico. Adolescentes.*

RELATION BETWEEN THE BREAKFAST QUALITY AND THE ACADEMIC PERFORMANCE IN ADOLESCENTS OF GUADALAJARA (CASTILLA-LA MANCHA)

Abstract

Objective: To study the relationship between the breakfast quality and skipping it on academic performance of a population of adolescents.

Method: A nutritional study on the breakfast quality has been performed in a population of adolescents from Guadalajara (467 young people; age: 12-17 years) by means of questionnaires of seven-day consumption frequency. Besides, we have collected socio-demographic data and academic scores of these people.

Results: Most of the students interviewed take a deficient breakfast since only 4.88% have a complete breakfast. The girls aged 15-17 years are those taking the poorest quality breakfast since 8.33% of them skip this meal. 68.29% take breakfasts which quality may be improved. The breakfast quality is directly related with the mean score obtained during the course 2003-04. This relationship is not so clear-cut when the different mandatory subjects in the different academic orientations are considered since it depends on the type of subject (comprehension, memory, concentration, physical activity...).

Conclusions: The population studied consumes a poor breakfast, which may affect the academic outcomes, especially those for certain subjects.

(Nutr Hosp. 2008;23:383-387)

Key words: *Breakfast. Quality. Academic performance. Adolescents.*

Correspondencia: M.^a Victorina Aguilar Vilas.
Departamento de Nutrición, Bromatología y Toxicología.
Facultad de Farmacia.
Universidad de Alcalá. Campus Universitario.
28871 Alcalá de Henares, Madrid.
E-mail: mvictorina.aguilar@uah.es

Recibido: 19-VII-2007.
Aceptado: 16-XI-2007.

Introducción

Según los datos de las últimas Encuestas Nacionales de Salud de los años 2003¹ y 2006², en la población infantil y juvenil, son cada vez más los chicos y jóvenes que, por prisas o por somnolencia, no desayunan antes de ir al colegio. Así, según la ENS en el año 2003¹, un 6,2% de los adolescentes no tomaban nada para desayunar, un 19,3% sólo tomaban líquido (café, leche, cacao,...) y, solamente un 7,5% tomaban un desayuno saludable. En la reciente ENS 2006², los valores han variado ligeramente dado que son ya 7,8% los jóvenes que no desayunan (6,87% de chicos y un 8,77% de chicas), si bien se ha producido una mejora en la calidad del desayuno ya que tan sólo toman líquidos el 11,98% de la población considerada y un 12,59% (11,37% entre los varones y 13,88% entre las féminas) toman un desayuno saludable. Estas modificaciones pueden ser debidas a las campañas de educación nutricional desarrolladas.

Dado que el desayuno es una de las principales comidas del día y debería cubrir el 25% de las necesidades nutritivas, su omisión o la ingesta de un desayuno insuficiente o deficiente, puede repercutir en las actividades físicas e intelectuales de los adolescentes como disminución de la atención y del rendimiento académico³, especialmente en las primeras horas de clase. En los últimos años y debido, en parte, a las altas tasas de fracaso escolar entre la población en general, o entre determinados grupos de población, se han realizado diferentes estudios³⁻⁵ sobre la influencia de la calidad del desayuno o de su omisión en el rendimiento cognitivo y académico ya que parece que la función cerebral es sensible a variaciones, a corto plazo, en la variabilidad del aporte de nutrientes⁶. Aunque los estudios realizados hasta el momento no han conducido a conclusiones definitivas, debido a que los resultados dependen del estado nutricional del sujeto^{7,8}, los datos de los diversos trabajos sugieren que en chicos bien nutridos, el trabajo memorístico es sensible a la omisión del desayuno⁶. Por el contrario, un buen desayuno mejora el rendimiento escolar y reduce el absentismo escolar⁹⁻¹², mejora el comportamiento y el control emocional, disminuye la ansiedad, hiperactividad, depresión o disfunciones psicosociales.

En este contexto se sitúa nuestro trabajo cuyo objetivo es conocer la relación entre la calidad u omisión del desayuno y el rendimiento académico de un colec-

tivo de escolares de la ciudad de Guadalajara (Castilla-La Mancha).

Materiales y métodos

Muestra

El trabajo ha consistido en un estudio transversal, tal y como se ha referido en trabajos anteriores¹³⁻¹⁴. Se ha efectuado sobre una población de 467 jóvenes de edades comprendidas entre 12-17 años escolarizados en institutos de enseñanza secundaria de la ciudad de Guadalajara (Castilla-La Mancha, España) durante el curso 2003-04. La población ha sido elegida al azar y gozaba de buena salud. Antes de realizar las entrevistas con los alumnos y las determinaciones antropométricas, se ha contado con el consentimiento expreso por parte de los padres. Las características de la población estudiada se han recogido en la tabla I. Los adolescentes han cumplimentado un registro dietético de 7 días y un cuestionario de frecuencia de consumo¹⁵. Asimismo, se ha recogido información socioeconómica de la familia y hábitos de estilo de vida de cada uno de los participantes en el estudio¹⁵. Debido a la posible influencia en el rendimiento académico de factores como origen étnico, inmigración y hábitat (rural o urbano), se han desechado aquellos alumnos que no fueran españoles o que vivieran en un medio rural.

Para el cálculo de la ingesta de nutrientes se ha utilizado el programa de nutrición DIAL[®].

La calidad del desayuno se ha establecido utilizando los criterios del estudio en Kid¹⁵ (tabla II). Adicionalmente, se ha incluido una categoría más que es la del desayuno completo para lo cual se han aplicado los criterios recogidos por Pinto y Carbajal¹⁶.

El criterio utilizado para evaluar el rendimiento académico ha sido la calificación media al final del curso así como las de seis asignaturas obligatorias en los diferentes tipos de orientación elegida por los alumnos y que son representativas de asignaturas de comprensión, de memoria, o de actividad física.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se ha realizado con los programas informáticos Statgraphics 5.1 y SPSS (Statistical

Tabla I
Características de la población juvenil (Media $\pm$ DE)

Medidas antropométricas	12-14 años		15-17 años		Total
	Mujer	Varón	Mujer	Varón	
% Población	32,18	29,88	26,44	11,50	
Talla (m)	155,84 $\pm$ 5,20	156,22 $\pm$ 3,62	163,7 $\pm$ 5,60	171,6 $\pm$ 3,15	159,99 $\pm$ 7,19
Peso (kg)	50,32 $\pm$ 9,34	54,8 $\pm$ 10,69	57,32 $\pm$ 7,70	70,99 $\pm$ 960	55,90 $\pm$ 11,08
IMC (kg/m ²)	20,23 $\pm$ 2,5 ¹	21,77 $\pm$ 3,53 ¹	21,3 $\pm$ 2,03 ¹	24,07 $\pm$ 3,02 ¹	21,43 $\pm$ 2,3

¹ Diferencias significativas en función de sexo y edad.

Tabla II
Grupos de desayuno considerados según su calidad

Desayuno completo	25% de las necesidades diarias de energía e incluir alimentos de, al menos, cuatro grupos distintos: lácteos, cereales, frutas, aceites y grasa, etc.
Buena calidad	Contiene un alimento, al menos, del grupo de lácteos, cereales y fruta.
Mejorable calidad	Falta uno de los grupos.
Insuficiente calidad	Faltan dos de los grupos.
Mala calidad	No desayuna.

Package Social Sciences) para Windows 14.0. Los resultados se muestran como valores medios y desviaciones estándar. Para comprobar si los valores son significativamente diferentes unos de otros se ha utilizado una comparación múltiple. El método empleado para discernir, es el procedimiento de las menores diferencias significativas de Fisher.

Resultados y discusión

La evaluación de la dieta de los estudiantes pone de manifiesto que este colectivo no toma un desayuno adecuado (tabla III), fundamentalmente entre las chicas, ya que un 3,33% del grupo de 12-14 años y un 8,33% de las del grupo de 15-17 años toman un desayuno de mala calidad, es decir, no toman ningún tipo de alimento antes de ir al instituto. Estos valores son ligeramente superiores a los obtenidos en un estudio realizado con escolares de 9-13 años de edad de la provincia de Madrid en los que eran un 4,7% de las chicas las que no tomaban nada para desayunar¹⁷⁻¹⁸, y son coincidentes con los datos de la ENS 2006². Por el contrario, en el estudio de Madrid un 3,3% de los chicos no desayunaban frente al 0,0% obtenido en nuestro estudio¹⁷⁻¹⁸. En una encuesta llevada a cabo en Canarias, si bien los resultados no son coincidentes con los nuestros, si se observan tendencias similares

ya que un 6,7% de las chicas no desayunan frente al 5,1% de los chicos estudiados¹⁹.

Un desayuno de buena calidad lo toman alrededor de un 20-30% (tabla III). Valores inferiores (16,39%) se han obtenido en un estudio realizado por Herrero y Fillat²⁰ en estudiantes de 12-13 años de Zaragoza. En cuanto a los alumnos que toman desayuno completo la proporción es inferior, alrededor del 5%, salvo en el grupo de chicos de 15-17 años en los que el porcentaje aumenta hasta el 18,18%. Estas cifras son inferiores a las referidas por la última ENS 2006², en la que un 11,37% de los chicos y un 13,88% de las mujeres, tomaban un desayuno completo.

La mayoría de los alumnos encuestados, así pues, toman un desayuno insuficiente, deficitario energéticamente. Déficit que puede influir en su actividad diaria, tanto física como mental²¹. Aunque no es necesario ni práctico ajustar el resto de nutrientes en el desayuno, se observa que los alumnos que ingieren una dieta de insuficiente calidad cubren porcentajes muy bajos de nutrientes (tabla IV), especialmente de fibra, ácido fólico, vitaminas A y C y hierro, cantidades estas difíciles de compensar con el resto de las comidas del día dados sus hábitos alimentarios¹³.

En cuanto a la posible influencia de la calidad del desayuno sobre el rendimiento académico se ha recogido en la tabla V el valor medio de las calificaciones obtenidas por los alumnos según la calidad del desayuno ingerido. En ella se observa que a medida que aumenta la calidad del desayuno, aumenta la calificación media desde un $6,18 \pm 1,89$ hasta $7,17 \pm 1,74$ en el grupo de desayuno completo. Calificación relacionada con la capacidad de concentración del alumno detectada por el profesorado. Esto está de acuerdo con otros estudios en los que, en los que tras el consumo de un desayuno adecuado, se producía una mejoría en la función cognitiva y en el comportamiento (atención, participación, etc.) de los escolares^{4,22}, con mejores resultados escolares²³. Asimismo, es coincidente con los resultados de Herrero y Fillat²⁰ quienes han observado un desplazamiento de toda la distribución de calificaciones hacia valores más elevados conforme aumenta la calidad del desayuno.

La mejoría en el rendimiento atribuida al desayuno se relaciona con los niveles de glucemia²⁴. Al omitir el desayuno se produce una disminución gradual de insulina y glucosa que puede originar una respuesta

Tabla III
Distribución de los adolescentes en función de la calidad de su desayuno

Calidad desayuno	Mujeres		Hombres	
	12-14 años	15-17 años	12-14 años	15-17 años
Completo	6,66	4,17	3,70	18,18
Buena calidad	30,00	25	25,92	22,22
Calidad mejorable	60,00	50,00	70,37	76,36
Calidad insuficiente	—	12,50	—	—
Mala calidad	3,33	8,33	—	—

Tabla IV
Ingesta de nutrientes y porcentaje de IR cubierta en función del tipo de desayuno consumido

	<i>Desayuno completo</i>		<i>Buena calidad</i>		<i>Calidad mejorable</i>		<i>Insuficiente calidad</i>	
	<i>Cantidad ingerida</i>	<i>% IR</i>	<i>Cantidad ingerida</i>	<i>% IR</i>	<i>Cantidad ingerida</i>	<i>% IR</i>	<i>Cantidad ingerida</i>	<i>% IR</i>
Energía (kcal)	566,17 ± 58,30 ¹	25,22 ± 0,05	373,42 ± 159,41 ²	13,55 ± 4,68	338,37 ± 117,89	12,81 ± 4,51	195,33 ± 102,05 ²	8,84 ± 3,67
Proteínas (g)	13,52 ± 2,95 ¹		10,38 ± 3,01 ²		10,92 ± 2,74		6,26 ± 1,06 ²	
Hidratos de carbono (g)	78,68 ± 7,84 ¹		47,44 ± 23,33		42,71 ± 18,96		28,93 ± 23,35	
Fibra (g)	3,30 ± 1,27 ¹	20,65 ± 9,14	2,65 ± 1,37 ²	10,60 ± 5,48	1,58 ± 0,63 ²	6,24 ± 2,52	0,73 ± 0,10 ²	2,92 ± 0,0004
Grasa total (g)	25,22 ± 1,84 ¹		11,79 ± 6,88 ¹²		6,84 ±		6,16 ± 2,39	
Colesterol (mg)	61,96 ± 27,43 ¹		35,38 ± 19,83		40,32 ± 20,78		21,53 ± 7,78	
AGS (g)	10,93 ± 2,92 ¹		6,33 ± 3,18		6,26 ± 2,43		3,63 ± 1,19	
AGM (g)	7,20 ± 0,63 ¹		4,32 ± 2,28 ²		3,83 ± 1,83		1,82 ± 0,74 ²	
AGP (g)	1,60 ± 0,58 ¹		0,90 ± 0,58		0,88 ± 0,41		0,39 ± 0,38	
NA (mg)	412,50 ± 35,12		295,04 ± 203,54		283,70 ± 146,19		154,67 ± 81,71	
Ca (mg)	365,40 ± 44,41	28,10 ± 3,41	281,30 ± 78,48 ²	21,63 ± 5,88	308,23 ± 49,49 ²	23,71 ± 3,80	193,10 ± 103,87 ²	14,85 ± 7,99
Fe (mg)	2,15 ± 0,92	14,33 ± 6,10	1,73 ± 1,21	11,53 ± 8,06	2,00 ± 1,21	13,33 ± 8,08	1,19 ± 0,65	7,93 ± 4,33
Vit. A (µg)	134,87 ± 30,04	16,85 ± 3,75	127,53 ± 81,66	15,94 ± 10,20	131,90 ± 55,04	16,48 ± 6,88	61,33 ± 27,76	7,66 ± 3,47
Vit. B ₁ (mg)	0,23 ± 0,04	25,55 ± 4,44	0,31 ± 0,20	34,44 ± 22,22	0,27 ± 0,16	0,30 ± 0,18	0,15 ± 0,10	16,67 ± 0,11
Vit. B ₂ (mg)	0,45 ± 0,17	34,61 ± 13,07	0,48 ± 0,21	36,92 ± 16,15	0,53 ± 0,22	40,77 ± 16,92	0,39 ± 0,02	30,00 ± 1,50
Ácido fólico (µg)	46,11 ± 25,97	15,03 ± 8,65	47,93 ± 34,28 ²	15,97 ± 11,42	32,98 ± 25,36 ²	10,99 ± 8,40	18,50 ± 17,31	6,16 ± 5,77
Vit. C (mg)	37,77 ± 5,11	62,95 ± 8,51	36,2 ± 22,25	60,33 ± 37,08	12,91 ± 12,48	21,51 ± 20,8	4,26 ± 4,10	7,10 ± 6,80

¹ p < 0,05 entre desayuno completo y el resto de desayunos.

² p < 0,05 entre diferentes calidades de desayuno.

de fatiga que interfiere en los aspectos de la función cognitiva. No obstante, esta relación entre rendimiento y glucemia demostrada no siempre es estadísticamente significativa por lo que se podría sugerir la existencia de otros mecanismos como posibles cambios en las concentraciones de neurotransmisores²⁵. En un reciente trabajo realizado con población juvenil de Extremadura no se ha encontrado ninguna correlación entre los niveles de glucosa y el rendimiento académico²⁶.

Hay otros nutrientes a los que también se les asocia con la capacidad mental. De hecho, en un estudio realizado con 608 chicos de edades comprendidas entre 6 y 15 años a los que se les da un suplemento de micronutrientes, se produce una mejora en la capacidad de con-

centración y de atención aunque no en el coeficiente de inteligencia²⁷. El hierro es uno de estos elementos que influye en el rendimiento académico²⁸, cuyos bajos niveles en el cerebro pueden potenciar la fatiga ocasionada por la omisión del desayuno¹¹ o afectando a células cerebrales, mielina o neurotransmisores²⁹. En la población evaluada el desayuno aporta entre el 7,93 ± 4,33 y el 14,32 ± 6,1% de la ingesta diaria recomendada de Fe. De este intervalo los valores más bajos se relacionan con las dietas insuficientes, dietas éstas que junto con la omisión del desayuno están asociadas con las calificaciones medias más bajas (tabla V). El ácido fólico, cuya ingesta es asimismo baja especialmente en el grupo de calidad insuficiente, es otro nutriente relacionado con el rendimiento académico ya que su

Tabla V
Relación entre la calidad de su desayuno y calificación en diversas asignaturas cursadas

<i>Calidad del desayuno</i>	<i>% población</i>	<i>Media</i>	<i>Lengua</i>	<i>Matemáticas</i>	<i>Física-Química</i>	<i>Biología</i>	<i>Ciencias Sociales</i>	<i>Educación física</i>
Completo	4,88	7,17 ± 1,74	5,83 ± 1,11	6,00 ± 1,33	7,0 ± 1,14	6,16 ± 0,54	7,66 ± 0,56	7,4 ± 0,24
Buena calidad	29,27	6,84 ± 0,30	6,58 ± 0,42	6,08 ± 0,29	6,0 ± 0,01	6,08 ± 0,47	7,13 ± 0,47	7,29 ± 9,28
Mejorable calidad	68,29	6,61 ± 0,16	6,61 ± 0,38	5,92 ± 0,52	7,4 ± 0,45	6,10 ± 0,36	7,45 ± 0,11	7,24 ± 0,24
Insuficiente calidad	3,65	6,48 ± 0,01	7,00 ± 0,14	5,33 ± 0,06	6,0 ± 0,01	5,0 ± 0,01	6,00 ± 0,16	8,33 ± 0,04
Mala calidad	3,65	6,18 ± 1,89	6,00 ± 0,38	5,66 ± 3,59	2,0 ± 0,01	6,33 ± 1,00	6,33 ± 1,94	8,33 ± 0,28

ingesta está asociada con la capacidad intelectual³⁰. De hecho, en estudios efectuados por Arija y cols.³¹ se ha encontrado una relación directa entre la ingesta de ácido fólico y el coeficiente de inteligencia verbal y no verbal.

Si, en lugar de considerar la calificación media, se considera la obtenida en las 6 principales asignaturas obligatorias, se observa que dicha relación directa entre calidad de desayuno y calificación no se produce, si bien en asignaturas como Matemáticas, Física-Química y Ciencias Sociales, las mejores calificaciones se obtienen con desayunos de calidad. Lo contrario ocurre con la educación física donde, curiosamente, los alumnos obtienen mejores calificaciones cuanto peor es su calidad de desayuno. Parece que la calidad del desayuno influye en mayor cuantía en aquellas disciplinas en las que se requiere una mayor concentración mental. De hecho, altas ingestas calóricas en el desayuno ejercen efectos beneficiosos en la memoria inmediata pero no sobre la concentración³². A ello puede deberse el que aquellos alumnos con un desayuno más energético, a la vez que con mayor aporte de nutrientes, obtengan mejores calificaciones en asignaturas como Física-Química, Ciencias Sociales o Biología en las que se requiere más memoria mientras que en otras como las Matemáticas en las que se requiere más concentración y “ver” la resolución de los problemas la influencia no sea tan marcada.

Así pues, y en resumen, la población juvenil de Guadalajara estudiada consume un desayuno poco adecuado, lo que puede afectar a sus resultados académicos. Las calificaciones de las asignaturas más relacionadas con la memoria están especialmente relacionadas con la calidad del desayuno ingerido.

Referencias

- Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Sanidad. 2003. http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/docs/ENSE2003_SNpdf
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Sanidad. 2006 <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2006.htm>
- Pollitt E, Mathews. Breakfast and cognition: an integrative summary. *Am J Clin Nutr* 1998; 67(4):804s-812s.
- Powell C, Grantham-McGregor SM, Elston M. An evaluation of living the Jamaican government school meal to a class of children. *Hum Nutr Clin Nutr* 1983; 37 C:381-188.
- Powell CA, Walker SP, Chang SM, Grantham-McGregor SM. Nutrition and education: a randomized trial of the effects of breakfast in rural primary school children. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:873-879.
- Pollitt E. Does breakfast make a difference in school. *J Am Diet Assoc* 1995; 95:1134-1139.
- Simeon DT, Grantham-McGregor S. Effects of missing breakfast on the cognitive functions of school children of differing nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1989; 49:646-53.
- Cueto S. Breakfast and performance. *Public Health Nutr* 2001; 4(6^a):1429-1431.
- Murphy JM, Pagano ME, Nachmani J, Sperting P, Kane S, Kleinman RE. The relationship of school breakfast to psychosocial and academic functioning. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152:899-906.
- Kleinman RE, Hall S, Korzec-Ramírez D, Patton K, Pagano ME, Murphy JM. Diet, breakfast and academic performance in children. *Ann Nutr Metab* 2002; 46(Supl. 1):24-30.
- Sánchez JA, Serra L. Importancia del desayuno en el rendimiento intelectual y en el estado nutricional de los escolares. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2000; 6(2):53-95.
- López Sobater AM, Ortega RM, Quintas ME, Navia B, Requejo AM. Relationship between habitual breakfast and intellectual performance (logical reasoning) in well nourished schoolchildren of Madrid (Spain) *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: S49-S53.
- Fernández I, Mateos CJ, Aguilar MV, Martínez Para MC. Hábitos alimentarios de una población juvenil de Guadalajara (Castilla-La Mancha). Factores que influyen sobre la elección de alimentos. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2006; 12(3):172-181.
- Fernández I, Aguilar MV, Mateos CJ, Martínez Para MC. Ingesta de nutrientes en una población juvenil. Prevalencia de sobrepeso y obesidad. *Nutr Clin Diet Hosp* 2007; XXVII/148 (3):18-29.
- Serra L, Aranceta J. Desayuno y equilibrio alimentario. Estudio en Kid. Barcelona: Masson, 2000.
- Pinto JA y Carbajal A. El desayuno saludable. Nutrición y salud. Instituto de Salud Pública, Madrid, 2003.
- Ortega RM, Requejo AM, Andrés P, Ortega A, Redondo R, López-Sobaler AM y cols. Tendencias de consumo de alimentos en niños en función de sus hábitos de desayuno. *Nutr Clin Diet Hosp* 1995; 15(2):31-8.
- Ortega RM, Requejo AM, Redondo R, López-Sobaler AM, Andrés P, Ortega A y cols. Influence of the intake of fortified breakfast cereals on dietary habits and nutritional status of Spanish schoolchildren. *Ann Nutr Metab* 1996; 40:146-56.
- Armas Navarro A, Estévez González P. El desayuno de los escolares canarios. Encuesta de alimentación y nutrición. Consejería de Sanidad y Asuntos Sociales del Gobierno de Canarias. Dirección General de Salud Pública, 1993.
- Herrero Lozano R, Fillat Ballesteros JC. Estudio sobre el desayuno y el rendimiento escolar en un grupo de adolescentes. *Nutr Hosp* 2006; 21(3):346-352.
- Taras H. Nutrition and student performance at school. *J Sch Health* 2005; 75(6):199-213.
- Meyers AF, Sampson AE, Weitzman M, Rogers BL, Kayne H. School breakfast program and school performance. *Am J Dis Child* 1989; 143:1234-1239.
- Glewwe P, Jacoby HG, King EM. Early childhood nutrition and academic achievement: a longitudinal analysis. *J Public Econ* 2001; 81:345-368.
- Benton D, Sargent J. Breakfast, blood glucose and memory. *Biol Psychol* 1992; 33(2-3):207-210.
- Rampersaud GC, Pereira MA, Girard BL, Adams J, Metal J. Breakfast habits, nutritional status, body weight, and academic performance in children and adolescents. *J Am Diet Assoc* 2005; 105:743-760.
- Torres MD, Carmona I, Campillo C, Pérez G, Campillo JE. Breakfast, plasma glucose and b-hydroxybutyrate, body mass index and academic performance in children from Extremadura, Spain. *Nutr Hosp* 2007; 22:487-90.
- Vazir S, Nagalla B, Thangiah V, Kamasamudram V, Bhattiprolu S. Effect of micronutrient on health and nutritional status of schoolchildren: mental function. *Nutrition* 2006; 22:S26-S32.
- Grantham-McGregor S, Ani C. A review of studies on the effect of Fe deficiency on cognitive development in children. *J Nutr* 2001; 131 (25-2):649s-666s.
- Gordon N. Iron deficiency and the intellect. *Brain Dev* 2003; 25(1):3-8.
- Riedel W, Jorissen B. Nutrients, age and cognitive function. *Metab Care* 1998; 1:579-585.
- Arija V, Esparó G, Fernández- Ballart J, Murphy MM, Biarnés E, Canals J. Nutricional status and performance in test of verbal and non-verbal intelligence in 6 years old children. *Intelligence* 2006; 34:141-149.
- Michaud C, Musse N, Nicolas JP, Mejean L. Effects of breakfast-size on short-term memory, concentration mood and blood glucose. *J Adolesc Health* 1991; 12(1):53-57.

Original

Análisis de un programa de pérdida de peso con sustitutivos de comidas sobre el control del peso y de parámetros bioquímicos en pacientes con sobrepeso y obesidad grado I

J. Basulto^{1,2}, L. Bultó^{1,3}, M. Chamorro^{1,3}, C. Lafuente¹, E. Martín¹ y G. Porta¹

¹Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas (AED-N). ²Grupo de Revisión y Posicionamiento de la AED-N. ³STICSA. Alimentació, Nutrició i Dietètica. España.

Resumen

Introducción: Existen pocos estudios que hayan evaluado la eficacia y la seguridad de los sustitutivos de comidas para perder peso.

Objetivo: Evaluar la eficacia y la seguridad de un programa de pérdida de peso que incluía productos sustitutivos de comidas.

Métodos: Se evaluó el efecto de una dieta hipocalórica versus una dieta hipocalórica que incluía sustitutivos de comidas en 55 voluntarios con sobrepeso u obesidad grado I. Los sujetos fueron distribuidos en un grupo control (dieta hipocalórica) o un grupo de intervención (dieta hipocalórica con sustitutivos de comidas) durante 8 semanas. Se registraron datos antropométricos, hábito tabáquico y nivel de actividad física. También se realizaron extracciones sanguíneas para evaluar cambios bioquímicos al inicio del estudio, a las 4 semanas y al final del estudio.

Resultados: El grupo control perdió 3,97 kg de media, mientras que en el grupo intervención se observó una pérdida de 4,44 kg, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas entre grupos. Otros parámetros antropométricos como el perímetro de la cintura y el perímetro de la cadera también disminuyeron en ambos grupos, aunque sin diferencias entre grupos. Se observó una disminución estadísticamente significativa ($p = 0,041$) en los valores de triglicéridos, aunque también sin diferencias entre grupos.

Discusión: Los sustitutivos de comidas, dentro de un programa dietético controlado, fueron tan eficaces y seguros para perder peso y modificar otros parámetros antropométricos como el tratamiento dietético convencional sin sustitutivos.

(Nutr Hosp. 2008;23:388-394)

Palabras clave: Obesidad. Sustitutivo de comida. Pérdida de peso. Dieta hipocalórica.

Correspondencia: J. Basulto.

Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas (AED-N).

Grupo de Revisión y Posicionamiento de la AED-N.

E-mail: julio@juliobasulto.com

Recibido: 2-VIII-2007.

Aceptado: 7-XI-2007.

ANALYSIS OF A WEIGHT LOSS PROGRAM WITH MEAL REPLACEMENT PRODUCTS ON WEIGHT AND BIOCHEMICAL MARKERS IN OVERWEIGHT OR TYPE I OBESE PATIENTS

Abstract

Background: There are scarce data about the efficacy and security of meal replacement products as a strategy to weight loss.

Aim: To evaluate the efficacy and safety of a weight loss program that includes meal replacement products.

Methods: We evaluated the effect of a hypocaloric diet versus a hypocaloric diet that includes meal replacement products in 55 overweight or type I obese patients. Patients were distributed to a control group (hypocaloric diet) or an intervention group (hypocaloric diet with meal replacement products) during 8 weeks. We registered anthropometric data, smoke habit and level of physical activity. We also studied biochemical parameters at the beginning of the study, at 4th week of the study and at the end of the same.

Results: The control group lost 3.97 kg, while in the intervention group we observed a loss of 4.44 kg. These differences were not statistically significant between groups. Other anthropometric parameters as waist and hip perimeters diminished also in both groups, without differences between them. We observed also a statistically significant decrease ($p = 0.041$) in the values of triglycerides, without differences between groups again.

Discussion: Meal replacement products were as effective and safe to lose weight and to modify other anthropometric parameters in a controlled dietetic program as a conventional dietetic treatment without meal replacement products.

(Nutr Hosp. 2008;23:388-394)

Key words: Obesity. Meal replacement. Weight loss. Hypocaloric diet.

Abreviaturas

Listado de las abreviaturas presentes en el cuerpo del trabajo con su correspondiente explicación:

SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad.

NIH: National Institutes of Health.

IMC: Índice de Masa Corporal.

Introducción

El sobrepeso y la obesidad son dos de los problemas de salud más prevalentes en nuestra sociedad. De acuerdo a los resultados del estudio DORICA¹, en la población adulta española de entre 25 y 64 años, se estima la prevalencia de obesidad en un 15,5%, con una prevalencia más elevada en mujeres (17,5%) que en hombres (13,2%). Datos provisionales del estudio DRECE han puesto de manifiesto un incremento del 34,5% en la prevalencia de obesidad en 14 años, pasando de un 17,4% en 1992 a un 24% en 2006². Estos datos concuerdan con los de la Encuesta Nacional de Salud en la que se describe un incremento absoluto de un 6% en las tasas de obesidad en 14 años³. El documento de consenso de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO 2007) recoge todos estos datos sobre población adulta y datos sobre estudios realizados en población pediátrica^{4,5}. Según el estudio enKid, en la población de entre 2 y 24 años de edad, la prevalencia de obesidad es de un 13,9%, y la de sobrepeso de un 12,4%.

Conviene tener en cuenta que tanto el sobrepeso como la obesidad se asocian a una mayor mortalidad y a un mayor riesgo de desarrollo de patologías como diabetes, enfermedad cardiovascular y ciertos tipos de cánceres entre otras^{4,6}.

El incremento en la incidencia de sobrepeso y de obesidad está íntimamente relacionado con el cambio de estilo de vida que se impone en las sociedades industrializadas. Así, el nivel de actividad física es hoy día menor, y la disponibilidad alimentaria es mayor, lo que hace que haya más cantidad de alimentos a nuestra disposición y que el tamaño de las raciones que hoy día se consumen sea mayor. Ello contribuye sin duda a una mayor disponibilidad energética. Es comprensible, por tanto, que el tratamiento básico de la obesidad consista en un cambio global del estilo de vida que incluya cambios en los hábitos dietéticos, la actividad física y modificación conductual⁴.

Sabemos que, aunque no se llegue a conseguir el “peso ideal” de los pacientes obesos, reducciones de peso, aunque sean del orden del 10% del peso corporal, consiguen mejorar los niveles de tensión arterial, glicemia y colesterol, reducir la terapia farmacológica asociada a las comorbilidades de los pacientes⁷ y animarlos a seguir con el tratamiento.

La SEEDO⁴ y el NIH⁷ (National Institutes of Health) recomiendan que la restricción energética oscile, en su caso, entre 500 y 1.000 kcal/día respecto a la dieta habitual.

Una de las estrategias a utilizar para aumentar la adherencia a la dieta y promover la pérdida de peso son los llamados “productos sustitutivos de comida” (alimentos que se utilizan como sustitutos de una comida al día). Estos productos gozan hoy día de una gran popularidad, aunque, como se comenta más adelante, no muchos estudios han evaluado su efecto en programas intensivos de pérdida de peso. Por ello, el objetivo del presente estudio ha sido evaluar la eficacia y la seguridad de estos productos dentro de un programa de pérdida de peso monitorizado por diplomadas en nutrición humana y dietética en una muestra de voluntarios no institucionalizados con sobrepeso u obesidad grado I.

Objetivo

Evaluar la eficacia y la seguridad de un programa de pérdida de peso que incluyera productos sustitutivos de comidas.

Material y métodos

Sujetos

Se estudió a una muestra de 55 individuos que, una vez instruidos acerca de las características del protocolo del estudio, y tras firmar el consentimiento informado, decidieron voluntariamente participar en el mismo. El estudio cumplió con los requisitos éticos de la Declaración de Helsinki, y cuenta con la conformidad del Comité Ético de la Clínica Tres Torres (Cl. Doctor Roux N.76 08017 Barcelona). La captación de la muestra tuvo lugar en dos consultas dietéticas de Barcelona: “D-N, Dietética y Nutrición” y “Sticsa”, en las que diplomadas en nutrición humana y dietética llevaron a cabo todo el reclutamiento y seguimiento de los voluntarios. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: mujeres y varones de 18 a 60 años de edad, sobrepeso (Índice de Masa Corporal o IMC entre 25 y 29,9) u obesidad grado I (IMC entre 30 y 34,9), según criterios SEEDO⁴, que no estuvieran llevando a cabo una dieta de restricción calórica severa, que no hubieran utilizado ninguna terapia farmacológica destinada a la pérdida de peso corporal durante el último mes previo al inicio del estudio, que no estuvieran tomando ningún complemento dietético o tratamiento homeopático para ayudar a la pérdida de peso, ausencia de patologías que pudieran afectar al comportamiento alimentario o a la pérdida de peso (descritas en el protocolo del proyecto)⁸ y que tuvieran capacidad para completar un registro dietético, tras recibir las instrucciones pertinentes por parte de un dietista-nutricionista.

Diseño del estudio

Estudio de intervención dietética prospectivo con grupo control, de 2 cohortes y de ocho semanas de duración. La Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas evaluó el protocolo del presente estudio antes de llevarlo a cabo.

Se recogieron datos sobre edad, sexo, antecedentes familiares y personales, antecedentes médicos, hábito tabáquico, stress, práctica deportiva, historia ponderal y tratamientos realizados para perder peso. En la primera visita o basal, a la semana 4 y en la semana 8 del estudio se registraron datos antropométricos como el peso, talla, IMC y perímetro de cintura y cadera. Se llevó a cabo una medida de impedancia bioeléctrica (% de masa grasa, % de masa magra y % de agua corporal total) con el modelo Tanita-Body Composition Analyzer, Modelo TBF 3000. Todos los voluntarios fueron citados para obtener una muestra de sangre y orina en tres ocasiones: en la visita basal, a las 4 semanas y a las 8 semanas. Los parámetros evaluados en sangre fueron: hematíes, hematocrito, hemoglobina, fibrinógeno, glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total, colesterol HDL y LDL, triglicéridos, ferritina, insulina y hormonas tiroideas. En la visita inicial se realizó también una historia dietética completa, descrita en el protocolo del proyecto⁸, y un recordatorio de 24 horas.

Se visitó a los voluntarios en 8 sesiones (una por semana), en que se monitorizó que los pacientes no iniciasen ningún tipo de cambio brusco en su estilo de vida (especialmente en lo que a actividad física se refiere) que pudiera interferir en los resultados, y se comprobó el seguimiento de la pauta dietética mediante registros dietéticos de 3 días que completaron los propios individuos, y mediante recordatorios de 24 horas recogidos por el dietista-nutricionista responsable. El protocolo completo del estudio ha sido descrito anteriormente⁸.

Tratamiento dietético

Las personas interesadas en participar se clasificaron, según criterio de los investigadores, en dos grupos: a) grupo con dieta hipocalórica y productos sustitutivos de comidas (grupo intervención), y b) grupo con dieta hipocalórica (grupo control).

La dieta pautaada siguió en ambos casos las recomendaciones de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad⁴ en cuanto a su aporte calórico y contenido en macro y micronutrientes. En ambos casos se trató de una dieta rica en cereales, fruta y verdura y menores cantidades de alimentos como lácteos desnatados, aceite de oliva, legumbres, frutos secos, proteicos, y con un consumo restringido u ocasional de azúcar, refrescos, zumos, bollería, pastelería, dulces y alimentos superfluos en general.

En el grupo intervención se substituyó durante 5 días a la semana, de lunes a viernes, una comida principal

por productos sustitutivos, mientras que el fin de semana se siguió la dieta hipocalórica recomendada. Los sustitutivos de comidas fueron proporcionados por la casa Bicentury[®]; de manera que en cada comida sustituida se ingerían 249 kcal; 16,8 g de proteínas; 31,5 g de hidratos de carbono; 7,7 g de grasas y 3,5 g de fibra alimentaria. La composición nutricional completa del producto se ha descrito anteriormente⁸.

Análisis estadístico

Todos los datos fueron introducidos y procesados en formato electrónico y analizados mediante el paquete estadístico SAS versión 8.1. Para el estudio de la homogeneidad basal entre grupos se realizó un análisis de la comparabilidad inicial de los grupos de asignación establecidos respecto a las variables demográficas y antropométricas, así como de las características clínicas en el momento de la inclusión, mediante la prueba de *t* de Student, U de Mann-Whitney, la prueba de Chi cuadrado o la prueba de Fisher según el tipo de variable. Los parámetros cualitativos se analizaron mediante frecuencias y porcentajes, y los cuantitativos mediante media y desviación standard. Se utilizó la *t* de Student para comparaciones entre grupos. Para evaluar diferencias en los diferentes tratamientos a lo largo del tratamiento se utilizó la *t* de Student para datos apareados.

Resultados

De los 55 voluntarios, 29 fueron asignados al grupo control y 26 al grupo intervención. Una persona del grupo intervención abandonó el protocolo tras la primera semana por motivos personales. Las analíticas de sangre y de orina se practicaron sobre 52 voluntarios en la primera ocasión, sobre 44 la segunda (a las cuatro semanas) y sobre 20 la tercera (a las 8 semanas). Los motivos de disminución en la asistencia a las extracciones de sangre y a la entrega de la muestra de orina se desconocen.

No se hallaron diferencias basales estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto a edad, sexo, peso, talla, IMC, perímetro de cintura y perímetro de cadera, % de materia grasa, antecedentes patológicos familiares o personales, hábito tabáquico, nivel de estudios, stress o historia dietética (número de ingestas, preferencias alimentarias, frecuencia de comidas fuera de casa, etc.). Tan sólo se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,039$) en cuanto a los días por semana de práctica deportiva: el grupo control realizaba una media de 3,8 días a la semana deporte, y el grupo intervención 2,1 veces. No se observaron diferencias, sin embargo, en el número de personas por grupo que realizaban algún tipo de deporte o entre el número de minutos que caminaban al día o el número de pisos que subían al día. Tampoco se hallaron diferencias significativas en los valores de hematíes, hema-

Tabla I
Características basales de los individuos

Característica	Grupo control			Grupo intervención		
	N	Media	DS	N	Media	DS
Edad, años	29	40,48	13,23	26	42,0	9,77
Peso, kg	29	86,69	16,33	26	84,81	11,66
IMC, kg/m ²	29	31,07	4,20	26	30,09	3,39
Perímetro cintura, cm	29	98,79	11,43	25	97,76	11,95
Perímetro cadera, cm	29	111,45	9,59	25	108,20	9,51
Mat. Grasa, %	29	33,10	8,57	24	34,17	7,83
Glucosa, mg/dL	28	84,00	9,77	24	86,96	8,51
Colesterol total, mg/dL	28	204,04	33,81	24	200,83	38,21
Colesterol HDL, mg/dL	28	48,00	10,61	24	48,17	9,49
Colesterol LDL, mg/dL	28	137,01	31,23	24	131,41	28,99
Triglicéridos, mg/dL	28	94,54	46,92	24	106,21	57,51

DS = Desviación estándar.

No se hallaron diferencias significativas entre grupos.

tocrito, hemoglobina, fibrinógeno, glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total, colesterol HDL y LDL, triglicéridos, ferritina, insulina y hormonas tiroideas (tabla I).

Tras 8 semanas de seguimiento, se produjeron los cambios que se detallan en las tablas I, II y III. En el total de pacientes se hallaron diferencias estadísticamente significativas en las siguientes variables antropométricas: peso, IMC, perímetro de cintura y perímetro de cadera y % de materia grasa. El grupo control perdió una media de 3,97 kg mientras que el grupo intervención (con sustitutivos de comidas) perdió 4,4 kg. En cuanto a las variables bioquímicas, se halló un aumento significativo de los valores de glucosa, y una disminución significativa de los valores de colesterol total y triglicéridos en el total de pacientes. La evolución de los triglicéridos en el tiempo puede observarse en la figura 1. Si analizamos estas variables por grupos observamos que también se produce un aumento significativo de la glucosa en el grupo intervención pero no

en el grupo control. El colesterol total y los triglicéridos no disminuyeron de manera significativa en los grupos de estudio. Cabe destacar, además, que existe una tendencia en ambos grupos a la disminución del colesterol LDL, aunque no es significativa. En el resto de parámetros bioquímicos analizados no se observaron cambios significativos.

Discusión

Los resultados nos muestran que ambas terapias dietéticas resultaron igual de efectivas. En ambas se consiguió una pérdida ponderal significativa, y en el total de los pacientes se consiguió disminuir de manera significativa el perímetro de cintura y cadera, el % de materia grasa y los valores de triglicéridos y colesterol total. No se hallaron diferencias entre los dos grupos en ninguno de los parámetros evaluados. Aún así, la disminución de los niveles de colesterol LDL hallada en el grupo inter-

Tabla II
Evolución de parámetros antropométricos y bioquímicos en el grupo control

Característica	Basal			Semana 8		
	N	Media	DS	N	Media	DS
Peso, kg	29	86,69	16,33	29	82,72*	16,06
IMC, kg/m ²	29	31,07	4,20	29	29,67*	4,5
Perímetro cintura, cm	29	98,79	11,43	29	93,0*	11,67
Perímetro cadera, cm	29	111,45	9,59	29	107,69*	9,86
Mat. Grasa, %	29	33,10	8,57	29	31,76*	9,23
Glucosa, mg/dL	28	84,00	9,77	10	88,40	7,49
Colesterol total, mg/dL	28	204,04	33,81	10	194,4	41,51
Colesterol HDL, mg/dL	28	48,00	10,61	10	46,00	11,54
Colesterol LDL, mg/dL	28	137,01	31,23	10	134,76	37,3
Triglicéridos, mg/dL	28	94,54	46,92	10	68,70	20,27

DS = Desviación estándar.

* $p < 0,05$.

Tabla III
Evolución de parámetros antropométricos y bioquímicos en el grupo intervención

Característica	Basal			Semana 8		
	N	Media	DS	N	Media	DS
Peso, kg	26	84,81	11,66	25	80,40*	11,71
IMC, kg/m ²	26	30,09	3,39	25	28,57*	3,59
Perímetro cintura, cm	25	97,76	11,95	25	92,76*	11,64
Perímetro cadera, cm	25	108,20	9,51	25	103,96*	8,91
Mat. Grasa, %	24	34,17	7,83	25	32,0*	8,67
Glucosa, mg/dL	24	86,96	8,51	10	92,40*	8,62
Colesterol total, mg/dL	24	200,83	38,21	10	178,5	25,52
Colesterol HDL, mg/dL	24	48,17	9,49	10	49,80	10,20
Colesterol LDL, mg/dL	24	131,41	28,99	10	114,16	17,87
Triglicéridos, mg/dL	24	106,21	57,51	10	72,80	16,98

DS = Desviación estándar.

* p < 0,05.

vención fue considerablemente mayor que la observada en el grupo control, aunque estas diferencias no fueron significativas.

Tal y como se establece en la directiva 96/8/CE de la comisión⁹, de 26 de febrero de 1996, relativa a los alimentos destinados a ser utilizados en dietas de bajo valor energético para reducción de peso, este tipo de alimentos sustituye total o parcialmente la dieta diaria completa. Existen 2 grupos de productos sustitutivos de comidas: los productos sustitutivos de la dieta diaria completa, y los productos sustitutivos de una o varias comidas al día. En este proyecto fueron utilizados únicamente para sustituir una de las comidas principales al día, durante 5 días a la semana, en la dieta del grupo intervención. De acuerdo a la legislación, los sustitutivos de una o varias comidas de la dieta diaria deben contener entre 200 y 400 kcal por comida. Las proteínas deben proporcionar entre el 25 y el 50% del valor energético del producto, la energía obtenida de las grasas no debe superar el 30% del total del valor energético y además deben proporcionar alrededor del 30% de las CDR de vitaminas y minerales. En este caso, se

proporcionó, por cada comida sustituida, 249 kcal, 16,8 g de proteínas, un 26,98% del aporte calórico en cada una de las comidas sustituidas y 7,7 g de grasas, un 27,8% del aporte calórico total. El objetivo principal de la utilización de este tipo de productos sustitutivos de comidas es favorecer el control calórico de la dieta de los pacientes con sobrepeso u obesidad.

Los resultados descritos en la literatura sobre la eficacia de los sustitutivos de comidas como parte de la terapia dietética son dispares. Así pues, Vidal-Guevara y cols.¹⁰ observaron reducciones de peso significativas en el total de un grupo de 47 hombres y mujeres con normopeso, sobrepeso u obesidad I que fueron sometidos a dieta hipocalórica (grupo control) o dieta hipocalórica con sustitutivos de comidas 1 vez al día durante 3 semanas. Además, la pérdida del peso del grupo intervención fue significativamente superior para los pacientes con obesidad grado I. En su estudio también hallaron una disminución significativa de los niveles de colesterol total y LDL. El equipo de Ashley¹¹ evaluó también la eficacia de los sustitutivos de comidas en 113 mujeres premenopáusicas de IMC entre 25 y 35 sometidas a dieta hipo-

Tabla IV
Evolución de parámetros antropométricos y bioquímicos en el total de pacientes

Característica	Basal			Semana 8		
	N	Media	DS	N	Media	DS
Peso, kg	55	85,80	14,22	54	81,65 *	14,13
IMC, kg/m ²	55	30,61	3,84	54	29,16 *	4,10
Perímetro cintura, cm	54	98,31	11,58	54	92,89 *	11,54
Perímetro cadera, cm	54	109,94	9,60	54	105,96 *	9,53
Mat. Grasa, %	53	33,58	8,19	54	31,87 *	8,90
Glucosa, mg/dL	52	85,37	9,24	20	90,40 *	8,12
Colesterol total, mg/dL	52	202,56	35,58	20	186,45 *	34,52
Colesterol HDL, mg/dL	52	48,08	10,01	20	47,90	10,77
Colesterol LDL, mg/dL	52	134,43	30,05	20	124,46	30,36
Triglicéridos, mg/dL	52	99,92	51,88	20	70,75 *	18,32

DS = Desviación estándar.

* p < 0,05.

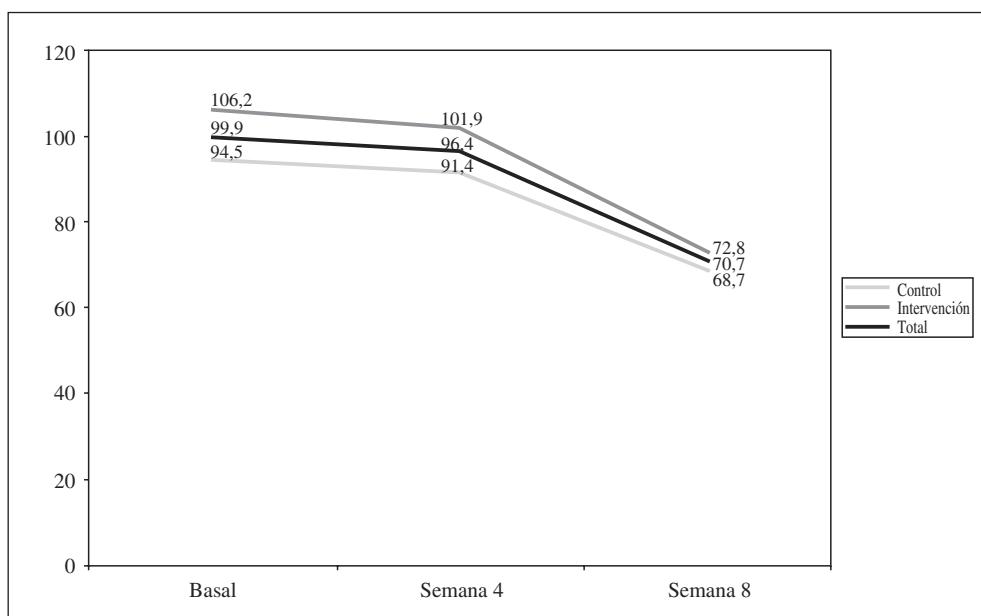


Fig. 1.—Evolución de los triglicéridos en suero (mg/dl).

calórica con control por dietistas, dieta hipocalórica con sustitutos de comidas controlada por dietistas o dieta hipocalórica con sustitutos de comidas con visitas médicas durante 1 año de seguimiento. El grupo con sustitutos de comidas y control por dietistas mostró diferencias significativas en cuanto a la pérdida de peso respecto al resto de los grupos, llegando a perder en un año el 9,1% del peso corporal. Otros estudios que han evaluado la pérdida de peso conseguida con sustitutos de comida han hallado diferencias significativas entre el inicio y el final del tratamiento en los parámetros antropométricos evaluados^{12, 13}.

Sin embargo, otros autores no han hallado diferencias significativas entre intervención únicamente con dieta o intervención utilizando sustitutos de la dieta. Tal es el caso de Noakes y cols.¹⁴ que compararon el efecto de una dieta hipocalórica baja en grasa estructurada *versus* dieta hipocalórica con sustitutos de comida en 2 de las comidas al día en 66 sujetos con sobrepeso u obesidad durante 6 meses. Su investigación mostró que ambos tratamientos eran igual de eficaces para perder peso, aunque la adherencia al tratamiento de los pacientes con sustitutos de comidas fue mayor para el grupo con sustitutos.

A pesar de la disparidad de los resultados de que se dispone, las revisiones publicadas hoy día apoyan la idea de que los sustitutos para reemplazar una o más comidas consiguen una mayor pérdida de peso que el tratamiento de dieta hipocalórica convencional^{15, 16}.

Respecto a los parámetros bioquímicos, cabe destacar el aumento significativo de la glucosa que se produjo en el total de los pacientes y en el grupo intervención. Otros artículos publicados que analizaron los niveles de glucosa en sangre no observaron este incremento^{11, 13}. El aumento en los niveles de glucosa hallado, aunque sin significación clínica, podría estar

relacionado con posibles cambios en la dieta de los sujetos del grupo intervención. Hasta el momento, estos datos no han podido ser analizados.

El presente estudio presenta dos factores limitantes: en primer lugar, el diseño del estudio, no aleatorizado; y en segundo lugar, el relativamente pequeño tamaño de la muestra. Además, el número de voluntarios que acudió a realizarse pruebas bioquímicas disminuyó de manera importante a lo largo del estudio. Se necesitan más estudios controlados y aleatorizados, con mayor número de muestra para establecer claramente el papel de estos productos dentro de una terapia dietética intensiva para perder peso.

Cuando se habla de obesidad, dieta hipocalórica y pérdida de peso, hay que destacar que varios estudios publicados han mostrado la escasa adherencia que la dieta hipocalórica tiene a largo plazo. Así pues, Hakala¹⁷ en 1993 evaluó a 40 mujeres obesas y consiguió que disminuyeran en un año 11,9 kg. A los 5 años la pérdida de peso que presentaban era de tan sólo 3,4 kg. Hensrud¹⁸, en 1994 publicó un estudio en el que evaluaron a 24 mujeres obesas. Sus pacientes recuperaron el 42% del peso perdido en un año, y el 87% del peso perdido a los 4 años. Por tanto, todas aquellas estrategias que puedan mejorar la adherencia al tratamiento de los pacientes deben ser consideradas. Además, los objetivos frente al paciente deben ser siempre realistas y optimistas, de manera que se le deben exponer unos objetivos de pérdida de peso siempre a largo plazo⁷.

Conclusiones

Los sustitutos de comidas, dentro de un programa dietético controlado, fueron tan eficaces y seguros para

perder peso y modificar otros parámetros antropométricos, como el tratamiento dietético convencional.

Conflicto de intereses

El presente estudio ha sido financiado por la empresa Bicentury®, que comercia con sustitutivos de comidas.

Referencias

1. Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B. Prevalencia de la obesidad en España. *Med Clin (Barc)* 2005; 125(12):460-466.
2. Rubio MA, Gómez de la Cámara A, Del Campo J, Jurado C, García JD, Gerique JA y cols. Prevalencia de obesidad en España tras 14 años de seguimiento de la cohorte DRECE. *Endocr Nutr* 2006; 53(Supl. 1):86.
3. Gutiérrez-Fisac JL, Regidor E, Banegas JR, Rodríguez AF. Prevalencia de obesidad en la población adulta española: 14 años de crecimiento continuado. *Med Clin (Barc)* 2005; 124(5):196-197.
4. Salas-Salvado J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B y grupo colaborativo de la 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(5):184-196.
5. Serra-Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del estudio enKid (1998-2000). *Med Clin (Barc)* 2003; 121:725-732.
6. Allison DB, Fontaine KR, Manson JE, Stevens J, Vanltallie TB. How many deaths are attributable to obesity? *JAMA* 1999; 282:1530-1538.
7. National Heart Lung and Blood Institute: Obesity Education Initiative Expert panel on Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. The Practical Guide on Identification Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. NIH Publication number 00-4084, 2000.
8. Basulto J, Bultó L, Chamorro M, Lafuente C, Martín E, Porta G, Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas. Eficacia y seguridad de un programa de pérdida de peso con inclusión de productos sustitutivos de comidas sobre el control de peso y de los parámetros bioquímicos en pacientes con sobrepeso u obesidad grado I. *Actividad Dietética* 2007; 34:13-20.
9. Directiva 96/8/CE de la comisión, de 26 de febrero de 1996, relativa a los alimentos destinados a ser utilizados en dietas de bajo valor energético para reducción de peso.
10. Vidal-Guevara ML, Samper M, Martínez-Silla G, Canteras M, Ros G, Gil A. Sustitutivos de una comida como terapia dietética en el control de peso. Evaluación en hombres y mujeres con diferentes grados de obesidad. *Nutr Hosp* 2004; 19(4):202-208.
11. Ashley JM, Sachico T SJ, Perumean-Chaney S, Schrage J, Bovee V. Meal replacements in weight intervention. *Obes Res* 2001; 9(Supl. 4):312-320.
12. Fontaine KR, Yang D, Gadbury GL, Heshka S, Schwartz LG, Murugesan R, Kraker JL, Heo M, Heymsfield SB, Allison DB. Results of a soy-based meal replacement formula on weight, anthropometry, serum lipids & blood pressure during a 40-week clinical weight loss trial. *Nutrition Journal* 2003; 2:14-21.
13. Ditschuneit HH, Flechtner-Mors M, Johnson TD, Adler G. Metabolic and weight-loss effects of a long-term dietary intervention in obese patients. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(2):198-204.
14. Noakes M, Foster PR, Keogh JB, Clifton PM. Meal replacements are as effective as structured weight-loss diets for treating obesity in adults with features of metabolic syndrome. *J Nutr* 2004; 134:1894-1899.
15. Keogh JB, Clifton PM. The role of meal replacements in obesity treatment. *Obes Rev* 2005; 6(3):229-234.
16. Heymsfield SB, Van Mierlo CA, Van der Knaap HC, Heo M, Frier HI. Weight management using a meal replacement strategy: meta and pooling analysis from six studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27(5):537-49.
17. Hakala P, Karvetti RL, Rönemaa T. Group vs individual weight reduction programmes in the treatment of severe obesity —a five year follow-up study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993; 17(2):97-102.
18. Hensrud DD, Weinser RL, Darnell BE, Hunter GR. A prospective study of weight maintenance in obese subjects reduced to normal body weight without weight-loss training. *Am J Clin Nutr* 1994; 60(5):688-694.

CLÁSICOS EN NUTRICIÓN

Comentario al artículo

Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status? JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 1987; 11(1):8-13

S. Santana Porbén

Médico. Especialista de Segundo Grado en Bioquímica Clínica. Profesor de Bioquímica Clínica de la Escuela de Medicina de La Habana. Profesor de Bioquímica de la Facultad de Biología de la Universidad de La Habana.

“... when you can measure what you are speaking about and express it in numbers you know something about it (...) when you cannot express it in numbers your knowledge is of a meagre and unsatisfactory kind; it may be the beginning of knowledge, but you have scarcely, in your thoughts, advanced to the stage of science...”

William Thomson, ordenado en 1892 como Lord Kelvin.
(Belfast, Irlanda: 1824 -† Escocia: 1907).

Citado por: Shenkin A. Impact of disease on markers of macronutrient status.
Proc Nutr Soc 1997; 56(1B):433-41.

Introducción

En el mes de diciembre del 1985, el Dr. Allan Steven Detsky, encabezando un equipo de investigadores de los hospitales Toronto General y Toronto Western (ambos dentro de la Universidad canadiense de Toronto), remitió al Journal of Parenteral and Enteral Nutrition un manuscrito que presentaba las características operacionales de la Encuesta Subjetiva Global (ESG): una herramienta orientada a establecer el estado nutricional del paciente en espera de cirugía gastrointestinal electiva mediante la interpretación integrada de la historia de cambios recientes en el peso, un interrogatorio estructurado y un examen físico orientado¹. Esta primera publicación fue seguida inmediatamente de otra que examinó la validez predictiva de la ESG de complicaciones en el post-operatorio².

La ESG hubiera sido otra herramienta más, de las muchas existentes en los 1980's con propósitos similares, si no hubiera sido por un detalle único pero original: no era necesario un sistema de puntuación numérico para diagnosticar el estado nutricional del paciente hospitalizado. En su lugar, Detsky y sus cols., propusieron que el examinador asignara al paciente a cualquiera de 3 categorías posibles (A: No Desnutrido/Bien Nutrido; B: En riesgo de desnutrición/ Moderadamente Desnutrido; C: Gravemente Desnutrido) sobre la base de su percepción subjetiva, o dicho con otras palabras, apelando a su intuición clínica, y después de sopesar los resultados encontrados en cada uno de las dimensiones exploradas.

Contrario al pensamiento prevalente en aquellos años sobre la intrínseca superioridad de los indicadores “objetivos” del estado nutricional del paciente hospitalizado, la ESG se popularizó rápidamente en los ámbitos asistenciales, y así abrió la puerta al desarrollo de herramientas similares en diseño para la evaluación del estado nutricional de adultos mayores y ancianos, niños, y recién nacidos, respectivamente³.

La ESG se consagró definitivamente en el bienio 1999-2000, cuando se empleó en la denominada Encuesta ELAN Latinoamericana de Desnutrición Hos-

Correspondencia: Sergio Santana Porbén.
Facultad de Biología de la Universidad de La Habana.
E-mail: ssergito@infomed.sld.cu

Recibido: 11-IV-2007.

Aceptado: 3-XII-2007.

pitalaria: un esfuerzo multinacional y multicéntrico auspiciado y liderado por la Federación Latinoamericana de Nutrición Parenteral y Enteral (FELANPE) para establecer la frecuencia de trastornos nutricionales entre los pacientes hospitalizados en la red asistencial pública de 13 países de la América Latina⁴. Luego, es sólo natural repasar los orígenes, las características, la utilidad y la trascendencia de la ESG en el vigésimo aniversario de su publicación primera.

A la búsqueda del Santo Grial de la evaluación nutricional

Se podrían esperar mejor respuesta al tratamiento médico-quirúrgico y reducción de la frecuencia de los eventos adversos e indeseables, junto con ahorros monetarios y fiscales, si se reconocieran tempranamente, y se corrigieran oportunamente, los trastornos nutricionales presentes en el enfermo hospitalizado. Ello sería posible si se contara con una herramienta diagnóstica que fuera sencilla en su diseño, fácil de aplicar e interpretar, barata, y, sobre todo, exacta, esto es: que describiera correctamente el estado nutricional de un sujeto sano⁽¹⁾; y que identificara la desnutrición clínicamente relevante, esto es, aquel estado nutricional alterado que se asocia con eventos clínicos adversos^{5,6}.

Los indicadores en uso en aquel entonces habían sido diseñados originariamente para estudios nutricionales poblacionales⁽²⁾, razón por la cual eran poco (o casi nada) útiles en el caso de individuos, y estaban sujetos a importantes influencias no-nutricionales que introducían sesgos considerables en el diagnóstico nutricional (un enfermo podía exhibir valores anómalos de algunos de los indicadores, sin que ello se tradujera forzosamente en la ocurrencia de eventos adversos), lo que resultaba en una pobre (cuando no nula) capacidad predictiva de eventos adversos⁶.

Se intentó mejorar la utilidad diagnóstica de los indicadores existentes mediante la combinación (integración) de varios de ellos (sin importar el tipo) en un sistema de puntuación numérico^{7,8}, o en una función matemática construida de tal manera que asignara

ponderamientos según la fidelidad de cada indicador en reflejar el estado nutricional del sujeto⁹⁽³⁾. Ambas soluciones demostraron ser metodológicamente arduas, engorrosas, costosas, y sobre todas las cosas, sujeta a graves errores de interpretación, debido a las interacciones que podían existir entre los indicadores seleccionados, lo que afectaba la capacidad predictiva del constructo⁽⁴⁾.

Desafiando los cánones: ¿es realmente objetiva la evaluación nutricional mediante herramientas clínicas?

En aquel entonces no se concebía que la evaluación clínica del enfermo, a través de un interrogatorio estructurado y un examen físico orientado, pudiera servir a los fines del diagnóstico nutricional, como era la propuesta de Detsky. Si bien algunos autores habían señalado que la información nutricional recaudada mediante procedimientos antropométricos, bioquímicos, inmunológicos y dietéticos se complementara con el juicio clínico del examinador, no se había avanzado mucho más allá de este mero enunciado, y el examen clínico se limitaba solamente al reconocimiento de signos de carencias micronutrimientales en el enfermo¹².

Si el examen clínico fuera útil para la evaluación nutricional, debería mostrar, en primer lugar, validez convergente: esto es, que los pacientes asignados clínicamente a la mejor categoría nutricional mostraran valores preservados (como promedio) de los indicadores nutricionales "objetivos", en tanto los sujetos incluidos en la peor categoría nutricional deberían destacarse por presentar los valores más deteriorados de los indicadores. La validez convergente debería ir de la mano de la validez predictiva: el examen clínico debería identificar a aquellos pacientes en riesgo de desarrollar eventos adversos (tales como la infección) después de un acto operatorio importante⁽⁵⁾. Finalmente, el examen clínico debería ser reproducible de-investigador-a-investigador: no importa la calificación profesional ni la experiencia laboral, los examinadores entrenados deberían asignar el mismo enfermo a la

⁽¹⁾ El estado nutricional es una categoría intuitiva pero elusiva. Una definición muy popular, y que refleja la influencia de los dietistas, reza que: "el estado nutricional es el resultado del equilibrio entre las demandas metabólicas y los ingresos alimenticios del individuo". De ahí sigue que la desnutrición es "cualquier desorden del estado nutricional que incluye los trastornos resultantes de una deficiencia en la ingestión de nutrientes, metabolismo alterado de los nutrientes, o la sobrenutrición"¹⁰.

⁽²⁾ En el primer estudio de desnutrición hospitalaria reportado en la literatura, el estado nutricional del paciente se describió univariadamente mediante el Índice de Masa Corporal, la Circunferencia del Brazo, el Pliegue Cutáneo Tricipital, y la Albúmina sérica¹¹.

⁽³⁾ El Índice de Pronóstico Nutricional (IPN) fue el más promovido de todos estos constructos, entre otras cosas, porque su descripción coincidió con la aparición de la primera generación de computadoras personales, y con ella, la apertura de un excitante

campo de aplicaciones de la Computación en la Medicina. Ciertamente, había algo mágico, cercano a la mística, en el hecho de alimentar a una máquina con los datos obtenidos del paciente, y que ésta devolviera casi instantáneamente el dictamen sobre el estado nutricional. El IPN se distinguía por la buena validez predictiva, y la capacidad de identificar enfermos que podían beneficiarse de un esquema de apoyo nutricional preoperatorio¹⁵.

⁽⁴⁾ Este fenómeno, por demás, no era desconocido para los estadísticos y matemáticos. Si las propiedades de un objeto o fenómeno se describen univariadamente (esto es, uno a uno) mediante varios indicadores, la probabilidad de clasificación errónea se incrementa geométricamente a medida que se incorporan nuevos indicadores al sistema de descripción¹⁶.

⁽⁵⁾ Entendido como aquel que comprendiera, en el mismo acto, una laparotomía y exploración de la cavidad abdominal, seguida (o no) de la manipulación quirúrgica de los órganos gastrointestinales, con resección de segmentos de longitud variable, y la creación de nuevas uniones mediante sutura quirúrgica.

misma categoría nutricional una y otra vez mediante el método clínico.

Los resultados preliminares de la utilidad del examen clínico como herramienta de diagnóstico nutricional se publicaron en sendos artículos para el *New England Journal of Medicine* y la *Human Nutrition & Clinical Nutrition*^{13,14}. Los pacientes categorizados nutricionalmente mediante el método clínico difirieron entre sí respecto de los valores promedio de 6 de los 9 indicadores objetivos empleados, incluidos el contenido corporal total de nitrógeno y el conteo corporal de ⁴⁰K. Se pudo demostrar también que la concordancia entre-examinadores a la hora de evaluar clínicamente el estado nutricional del enfermo era superior en un 72,0% a la que cabría esperar de la influencia del puro azar. Pero lo que era más relevante: el equipo investigador pudo demostrar que los eventos sépticos y el uso de antibióticos fueron mayores, y las estancias hospitalarias más prolongadas, entre los pacientes que fueron denotados clínicamente como gravemente desnutridos. Por el contrario, los indicadores supuestamente objetivos fallaron en predecir eventos sépticos en el post-operatorio.

Anticipando las críticas sobre el costo-efectividad de un examen clínico exhaustivo para el diagnóstico nutricional en tiempos de contención administrativa y fiscal, Detsky y cols., crearon una proto-ESG con los principales determinantes clínicos del estado nutricional del paciente: la pérdida de la grasa subcutánea a nivel de la jaula costal y el dorso del brazo y la disminución del tono y volumen de los músculos deltoides y cuádriceps, junto con la historia y el patrón de los cambios recientes en el peso corporal. Esta antecesora de la actual ESG retuvo la buena validez predictiva de eventos sépticos, con lo que se desbrozó finalmente el camino para que una herramienta clínica para el diagnóstico nutricional sustituyera con exactitud y eficacia mayores el ejercicio de reunión e interpretación de incontables indicadores antropométricos, bioquímicos, inmunológicos y dietéticos.

La publicación de los resultados de tales investigaciones generó tanto entusiasmo, que Detsky y cols., escribieron una cuarta publicación (tema de este ensayo) que mostraba el formato definitivo de la ESG, los elementos que la integraban, las instrucciones para su correcto relleno, 3 casos clínicos ilustrativos, y los resultados de la evaluación clínica de 202 pacientes en espera de cirugía gastrointestinal importante¹. Se enfatizó en que el examinador asignara al paciente a cualquiera de las 3 categorías

posibles basado en su percepción subjetiva, después de sopesar los resultados obtenidos en cada uno de los acápites de la ESG. En caso de que los hallazgos clínicos fueran vagos, ambiguos, o no concluyentes, los autores recomendaban que el examinador no asignara al sujeto a una categoría peor de la que realmente debería recibir. Nuevamente, se pudo demostrar que cualquier integrante del equipo de salud podía aprender a administrar la ESG; la concordancia de-observador-a-observador era un 78,0% mayor que la influencia del azar; y que examinadores diferentes de los investigadores asignaron a la categoría extrema de deterioro nutricional a aquellos enfermos en los que concurren la pérdida de peso, la pérdida del tejido adiposo subcutáneo, y la disminución del tejido muscular.

Los investigadores condujeron un estudio adicional para evaluar la capacidad de la ESG de predecir complicaciones post-operatorias diferentes de la sepsis en 202 pacientes atendidos en dos hospitales de la ciudad de Toronto². La ESG y la Albúmina preoperatoria mostraron los estimados mayores de exactitud diagnóstica, en contraste con los indicadores supuestamente objetivos⁶. Si el paciente recibía una categoría nutricional preoperatoria peor (como expresión de la progresión del desmedro nutricional antes del acto quirúrgico), o se le determinaba un valor de Albúmina sérica menor que el obtenido al ingreso, se podía obtener una mejoría de la exactitud diagnóstica de la herramienta. Es más: las tasas de complicaciones post-operatorias podrían ser predichos de la combinación de la ESG y la Albúmina sérica: para cada puntaje ESG, la tasa de complicaciones era mayor mientras menor era el valor de la Albúmina sérica⁷.

El hallazgo más interesante, sin embargo, fue que la validez predictiva de la ESG pudo establecerse ante una tasa significativamente disminuida de complicaciones post-operatorias, y de diferencias en el comportamiento de los hospitales involucrados en el estudio, una demostración adicional que existe una relación causal entre el estado nutricional preoperatorio y la ocurrencia de eventos adversos post-operatorios que desafía incluso otras variables confusoras, no-nutricionales.

Ensanchando los horizontes de aplicación de la ESG

La existencia de una herramienta clínica como la ESG para la evaluación del estado nutricional del su-

⁽⁶⁾ También se comprobó una exactitud diagnóstica apreciable con el uso del IPN, lo que no sorprendió a los investigadores, habida cuenta del buen desempeño de la Albúmina sérica por sí misma, y la enorme contribución que hace este indicador al índice.

⁽⁷⁾ La superioridad diagnóstica de la ESG frente a los indicadores tradicionales fue establecida también del análisis de las tasas de verosimilitud. La tasa de verosimilitud (del inglés likelihood

ratio) es un número que modifica la probabilidad de ocurrencia de un evento en el post-operatorio predicha del conocimiento de una condición previa. Una tasa de verosimilitud de 1.0 significa que la probabilidad de ocurrencia de complicaciones post-quirúrgicas es esencialmente independiente del valor del indicador nutricional. Categorías nutricionales B/C (valores disminuidos de Albúmina sérica) se correspondieron con tasas de verosimilitud incrementadas.

jeto enfermo incentivó a otros practicantes a encontrarle aplicaciones fuera del ámbito de la Cirugía de las vías digestivas. La ESG ha sido aplicada, en su formato primigenio o modificado, en pacientes nefrópatas crónicos sujetos a diálisis, hepatópatas en espera de trasplante, enfermos de SIDA, otros pacientes afectados de enfermedades crónicas, y ancianos, entre otras subpoblaciones. No es la intención del autor detallar todas estas aplicaciones. Los interesados pueden consultar una excelente monografía de reciente aparición para mayor información¹⁷.

La experiencia cubana

La ESG fue la herramienta empleada en la conducción de la Encuesta Cubana de Desnutrición Hospitalaria, en concordancia con los lineamientos del Estudio Latinoamericano de Desnutrición Hospitalaria^{4,18}. La frecuencia de desnutrición estimada mediante la ESG fue del 41,2%. La categoría nutricional asignada al paciente encuestado según la ESG se asoció fuertemente con el IMC calculado: fue 17 veces más probable que un enfermo con un IMC < 18,5 kg/m² fuera asignado a una categoría nutricional C, que otro con un IMC superior. Una mayor proporción de pacientes malnutridos reportaron pérdidas significativas de peso, disminución de los ingresos alimentarios, síntomas digestivos persistentes durante más de 15 días, y una capacidad funcional disminuida. Entre los enfermos desnutridos fueron prevalentes los requerimientos nutricionales incrementados, la pérdida de grasa subcutánea y masa muscular, la ascitis y los edemas en el sacro y los tobillos.

En otro trabajo hecho con pacientes diagnosticados de enfermedad colorrectal maligna en espera del acto quirúrgico se pudo demostrar que el puntaje ESG se asoció con la conducta quirúrgica adoptada: las cirugías potencialmente curables fueron más frecuentes entre los pacientes con puntajes A de la ESG, mientras que los procedimientos derivativos predominaron en los pacientes con puntajes B/C de la ESG¹⁹. Hay que hacer notar que la asociación fue débil (como reveló la razón de productos cruzados), pero ello podría explicarse por el desproporcionado número de enfermos desnutridos en los que se intentó una cirugía radical.

La ESG también ha sido aplicada al estudio de pacientes cirróticos, y nefrópatas en diálisis. La evaluación nutricional clínica de 121 pacientes cirróticos devolvió una frecuencia de desnutrición del 45,0%. La categoría nutricional se asoció con la progresión de la enfermedad cirrótica: el 56,0% de los cirróticos con puntaje B del índice Child-Pugh estaba desnutrido, y llegó a ser del 90,0% entre aquellos con puntaje C. La desnutrición fue casi universal entre los fallecidos²⁰. Por su parte, el 42,9% de los enfermos nefrópatas en diálisis recibieron puntajes B/C. La ESG fue capaz de identificar a los pacientes

que se complicaron (e incluso fallecieron) dentro de la ventana de observación del estudio, comportamiento que no pudo ser replicado ni por la Albúmina ni la Circunferencia del brazo, ni por una regla de clasificación que reuniera estos 2 indicadores [Nutrición Hospitalaria. 2007. Remitido para publicación].

Percepción actual de la aplicación y utilidad de la ESG

La ESG ha estado en uso durante los últimos 20 años, lo que ha permitido acumular una impresionante masa de artículos que describen el escenario de aplicación, los pacientes encuestados, la concordancia entre-observador, la validez convergente con indicadores nutricionales objetivos y métodos avanzados de reconstrucción de la composición corporal, y la validez predictiva de eventos adversos⁽⁸⁾. La ESG es particularmente útil para la identificación de cuadros establecidos de desnutrición¹⁷. La ESG también se ha usado para identificar a aquellos en riesgo incrementado de desnutrirse, haciendo énfasis en los ítems relacionados con el estado de los ingresos alimentarios y la respuesta metabólica del sujeto ante el curso corriente de la enfermedad de base y/o el tratamiento médico instalado¹⁷.

Muchos investigadores han lamentado la incapacidad de la ESG de medir cambios pequeños, pero significativos, en el estado nutricional del paciente que se beneficia de las medidas prescritas de apoyo nutricional. Ello ha motivado la aparición de versiones de la ESG que incorporan un sistema de puntuación²¹. Más allá de los méritos inherentes a estas modificaciones, interesa señalar la flexibilidad y capacidad adaptativa de la ESG a diversos escenarios e intereses de los investigadores.

Conclusiones

La ESG se ha convertido en una herramienta nutricional de aplicación global. Se ha empleado en numerosos escenarios, culturas y lenguajes, y ha sido revisada, enmendada, recortada, criticada y denostada. Pero todo ello no puede ocultar que, con la aparición de la ESG, la Nutrición Clínica maduró finalmente como disciplina, al ser capaz de crear herramientas propias para enfrentar exitosamente los objetivos determinantes de su existencia²².

⁽⁸⁾ La validez convergente de la ESG podría servir para asignar retrospectivamente al paciente a una u otra categoría nutricional según los resultados de los indicadores "objetivos". Si un enfermo refiere una pérdida de peso mayor del 20%, muestra un IMC menor de 18,5 kg/m², y los exámenes de laboratorio muestran valores séricos seriamente disminuidos de Albúmina y Colesterol, es poco probable que pueda ser asignado a una categoría nutricional A o incluso B.

Referencias

1. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA y cols. What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status? *JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1987; 11:8-13.
2. Detsky AS, Baker JP, O'Rourke K, Johnston N, Whitwell J, Mendelson RA, Jeejeebhoy KH. Predicting nutrition-associated complications for patients undergoing gastrointestinal surgery. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11:440-6.
3. Sermet-Gaudelus I, Poisson-Solomon A-S, Colomb V, Brusset M-C, Mosser F, Berrier F y cols. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:64-70.
4. Correia MITD, Campos ACL. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the Multicenter ELAN Study. *Nutrition* 2003; 19:823-5.
5. Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1979; 1:11-22.
6. Grant JP, Custer PB, Thurlow J. Current techniques of nutritional assessment. *Surg Clin North Am* 1981; 61:437-63.
7. Chang RW. Nutritional assessment using a microcomputer. 1. Program design. *Clin Nutr* 1984; 3:67-73.
8. Chang RW, Richardson R. Nutritional assessment using a microcomputer. 2. Programme evaluation. *Clin Nutr* 1984; 3:75-82.
9. Larrea J, Betancor P, Núñez V, Culebras JM. The role of multiparameter indices in preoperative nutritional assessment. *Nutr Hosp* 1994; 9:364-74.
10. ASPEN Board of Directors. Definitions of terms used in ASPEN guidelines and standards. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995; 19:1-2.
11. Bistrian BR, Blackburn GL, Hallowell E, Heddle R. Protein status of general surgical patients. *JAMA* 1974; 230:858-60.
12. Zerfas AJ, Shorr IJ, Neumann CG. Office assessment of nutritional status. *Pediatr Clin North Am* 1977; 24:253-72.
13. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SL, Stewart S, Whitwell J y cols. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgement and objective measurements. *N Engl J Med* 1982; 306:969-72.
14. Baker JP, Detsky AS, Whitwell J, Langer B, Jeejeebhoy KN. A comparison of the predictive value of nutritional assessment techniques. *Human Nutr Clin Nutr* 1982; 36c:233-241.
15. Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, Hobbs CL, Rosato EF. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg* 1980; 139:160-7.
16. Grannis GF, Lott JA. A technique for determining the probability of abnormality. *Clin Chem* 1978; 24:640-51.
17. Barbosa Silva MCG, Barros AJD. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2006; 9:263-9.
18. Barreto Penié J, Cuban Group for the Study of Hospital Malnutrition. State of malnutrition in Cuban hospitals. *Nutrition* 2005; 21:487-97.
19. Ortiz Reyes S, Aguilar Martínez F, Llanes Díaz G, González Díaz ME, González Villalonga JA, Santana Porbén y cols. Valor predictivo de la encuesta subjetiva global en la conducta quirúrgica y la evolución posoperatoria del cáncer colorrectal. *Revista Mexicana de Coloproctología* 2005; 11:114-22.
20. Castellanos Fernández M, Santana Porbén S, García Jordá E, Rodríguez de Miranda A. Influencia de la desnutrición en la aparición de complicaciones y mortalidad en pacientes cirróticos. *Gastroenterol Hepatol (España)* 2007; 30(Supl. 1):162.
21. Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, Lee GH, Luft FC. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1732-8.
22. Valero MA, Díez L, El Kadaoui N, Jiménez AE, Rodríguez H, León M. Are the tools recommended by ASPEN and ESPEN comparable for assessing the nutritional status? *Nutr Hosp* 2005; 20:259-67.

What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status?*

A. S. Detsky, J. R. McLaughlin, J. P. Baker, N. Johnston, S. Whittaker, R. A. Mendelson
and K. N. Jeejeebhoy
Toronto, Canada

JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 1987; 11(1):8-13

Abstract

Presented and described in detail is a clinical technique called subjective global assessment (SGA), which assesses nutritional status based on features of the history and physical examination. Illustrative cases are presented. To clarify, further the nature of the SGA, the method was applied before gastrointestinal surgery to 202 hospitalized patients. The primary aim of the study was to determine the extent to which our clinicians' SGA ratings were influenced by the individual

clinical variables on which the clinicians were taught to base their assessments. Virtually all of these variables were significantly related to SGA class. Multivariate analysis showed that ratings were most affected by loss of subcutaneous tissue, muscle wasting, and weight loss. A high degree of interobserver agreement was found ($\kappa = 0.78$, 95% confidence interval 0.624 to 0.944, $p < 0.001$). We conclude that SGA can easily be taught to a variety of clinicians (residents, nurses), and that this technique is reproducible. (*Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1987; 11:8-13).

The nutritional status of hospitalized patients can be assessed by a variety of methods. The widely applied traditional methods rely heavily on objective anthropometric measurements and laboratory test results. Nutritional assessment can also be based on clinical criteria that is, the findings of a routine history and physical examination. Previously we have reported the results of a study which compared clinical assessment of nutritional status with several objective measurements.^{1,3} In that study, on the basis of the history and physical examination, two clinicians classified patients as either well nourished, moderately malnourished, or severely malnourished, a process which we now refer to as Subjective Global Assessment (SGA). We demonstrated that there was good correlation between the subjective and objective measurements (convergent validity). We also found that with SGA, postoperative infections could be predicted to a degree that was equal to or better than with objective measurements (predictive validity). Finally, we demonstrated a high degree of interrater reproducibility for SGA.

Other investigators have found SGA to be an appealing method of assessing nutritional status,^{4,7}

and have employed clinical assessments in a similar fashion in their own research.^{8,9} Unfortunately, the features of the history and physical examination which our clinicians incorporated into their SGA ratings were outlined only briefly in our earlier reports. We have received many comments which suggest that the description contained in those papers was not detailed enough to allow widespread clinical use of this technique. In this paper, we describe the technique of SGA in considerable detail, provide some illustrative examples, and examine the effect of the individual patient characteristics incorporated in SGA on the ratings assigned to 202 patients assessed prior to major gastrointestinal surgery. The analysis is part of a larger study to confirm our previous demonstration of the validity of SGA as a technique of nutritional assessment. The version of SGA used in this study is modified from the version used in the previous study, in the light of our subsequent experience with this technique.

DESCRIPTION OF THE MANEUVER

The specific features of the history and physical examination which are considered in the SGA method, are listed in table I. Five features of the

*Received for publication, December 31, 1985.
Accepted for publication, May 13, 1986.

Table 1
Features of subjective global assessment (SGA)

(Select appropriate category with a checkmark, or enter numerical value where indicated by "#.")

A. History

1. Weight change

Overall loss in past 6 months: amount = # _____ kg; % loss = # _____

Change in past 2 weeks: _____ increase,
_____ no change,
_____ decrease.

2. Dietary intake change (relative to normal)

_____ No change,
_____ Change _____ duration = # _____ weeks
_____ type: _____ suboptimal liquid diet, _____ full liquid diet
_____ hypocaloric liquids, _____ starvation.

3. Gastrointestinal symptoms (that persisted for >2 weeks)

_____ none, _____ nausea, _____ vomiting, _____ diarrhea, _____ anorexia.

4. Functional capacity

_____ No dysfunction (e.g., full capacity),
_____ Dysfunction _____ duration = # _____ weeks.
_____ type: _____ working suboptimally,
_____ ambulatory,
_____ bedridden.

5. Disease and its relation to nutritional requirements

Primary diagnosis (specify) _____
Metabolic demand (stress): _____ no stress, _____ low stress,
_____ moderate stress, _____ high stress.

B. Physical (for each trait specify: 0 = normal, 1+ = mild, 2+ = moderate, 3+ = severe).

_____ loss of subcutaneous fat (triceps, chest)
_____ muscle wasting (quadriceps, deltoids)
_____ ankle edema
_____ sacral edema
_____ ascites

C. SGA rating (select one)

_____ A = Well nourished
_____ B = Moderately (or suspected of being) malnourished
_____ C = Severely malnourished

history are elicited. The first is weight loss in the previous 6 months, expressed as both kilograms and proportionate loss. We consider less than 5% as a "small" loss, between 5 and 10% as a "potentially significant" loss, and greater than 10% as a "definitely significant" loss. We also considered the rate of weight loss and its pattern. For example, if the patient has lost 10% of his weight in the period 6 months to 1 month prior to admission but has regained 3% of his weight in the subsequent month, resulting in a net loss of 7% for the entire period, he is considered to be better nourished than a patient who has lost 7% of his weight in the previous 6 months and continues to lose weight. Thus, it is possible for patients to suffer a net weight loss of significant proportions but still be

considered well nourished if there has been a recent stabilization or increase in weight. The second feature of the history is dietary intake in relation to a patient's usual pattern. Patients are classified first as having normal or abnormal intake. The duration and degree of abnormal intake are also noted (starvation, hypocaloric liquids, full liquid diet, suboptimal solid diet). The third feature of the history is the presence of significant gastrointestinal symptoms (anorexia, nausea, vomiting, diarrhea). By significant, we mean that these symptoms have persisted on virtually a daily basis for a period longer than 2 weeks. Short-duration diarrhea or intermittent vomiting is not considered significant. Daily or twice daily vomiting secondary to obstruction is considered significant. The fourth fea-

ture of the history is the patient's functional capacity or energy level (bedridden to full capacity). The last feature of the history concerns the metabolic demands of the patient's underlying disease state. An example of a high-stress disease is a bad flare of ulcerative colitis where the patient has suffered a large volume of bloody diarrhea on a daily basis. A low-stress disease might be a smoldering infection or malignancy.

There are four features of the physical examination which are noted as either normal (0), mild (1+), moderate (2+), or severe (3+). The first is the loss of subcutaneous fat measured in the triceps region and the mid-axillary line at the level of the lower ribs. These measurements are not precise, but are merely a subjective impression of the degree of subcutaneous tissue loss. The second feature is muscle wasting in the quadriceps and deltoids as determined by loss of bulk and tone that is detectable by palpation. Obviously, a neurological deficit will interfere with this assessment. The presence of edema in both the ankles and the sacral region and the presence of ascites are noted. Again, a co-existing disease such as congestive heart failure will modify the weight placed on the finding of edema.

On the basis of these features of the history and physical examination, clinicians identify a SGA rank which indicates the patient's nutritional status. These categories are: (1) well nourished, (2) moderate or suspected malnutrition, and (3) severe malnutrition. In order to arrive at a SGA rank, we do not use an explicit numerical weighting scheme. Rather, a rank is assigned on the basis of subjective weighting. In this study, we instructed our clinical raters to place most of their judgment on the variables weight loss, poor dietary intake, loss of subcutaneous tissue, and muscle wasting. The raters were told that patients could be assigned a B rank if there was at least a 5% weight loss in the few weeks prior to admission without stabilization or weight gain, definite reduction in dietary intake, and mild subcutaneous tissue loss. If the patient had considerable edema, ascites, or tumor mass, the raters were told to be less influenced by the amount of weight loss. The other historical features are meant to help the rater confirm the patient's self report of weight loss and dietary change, but are given less weight. If the patient had a recent weight gain that did not appear to be merely fluid retention, the raters were instructed

to assign an A rank, even if the net loss was between 5% and 10%, and the patient had mild loss of subcutaneous tissue, especially if the patient noted an improvement in the other historical features of the SGA (e.g., improvement in appetite). In order to receive a C rank, the patient had to demonstrate obvious physical signs of malnutrition (severe loss of subcutaneous tissue, muscle wasting, and often some edema) in the presence of a clear and convincing pattern of ongoing weight loss. These patients usually had a net loss of at least 10% of their normal weight, and also had many of the other historical features. The raters were instructed to be less sensitive and more specific in their assignment of rankings. That is, if the features which might influence the rater to assign a B rank (as opposed to an A rank) are equivocal or doubtful, an A rank is appropriate. Similarly, a C rank implied definite findings of severe malnutrition.

Case Presentations

Case 1. A 52-yr-old man who was previously in good health was admitted to the hospital for elective resection of his transverse colon for suspected carcinoma. The patient came to medical attention because of a change in bowel habits. He had suffered from alternating constipation and diarrhea. He had lost 8% of his usual body weight (70 kg) in the period between 6 and 2 months prior to admission; however, his weight had been stable for the past 2 months and he had gained 2 kg in the 2 weeks prior to admission after placement on oral nutritional supplementation. He reported no other significant gastrointestinal symptoms, and he had been working with his usual energy up to the time of admission. Although his dietary intake was below normal a few months previous, it had been normal for 2 months prior to admission. On physical examination, there was no evidence of loss of subcutaneous tissue, muscle wasting, edema, or ascites. This patient was classified as "A," well nourished. Although his net weight loss was 5% in the 6 months prior to admission, his weight had stabilized and even increased, recently.

Case 2. A 47-yr-old man with a history of heavy alcoholism was transferred to our hospital for suspected pancreatic pseudocyst. He had developed acute pancreatitis 2 weeks prior to transfer and was admitted to another hospital. He was well, prior to

that admission. Since that time, he had been maintained on intravenous fluids for most of the period, with nasogastric suction much of the time. He had lost 8% of his usual body weight. He was continuing to lose weight. His abdominal pain and nausea had resolved considerably. The patient felt slightly weak but was able to ambulate. There was no fever. On physical examination, he was a robust-appearing man with a small amount of loss of subcutaneous fat in the chest. His shoulders had a "squared-off appearance" in the deltoid region which was evidence of muscle wasting. There was trace edema in the sacral region and ankles. There was no ascites. This patient was classified as "B," moderately malnourished. The ranking was most influenced by the continuing loss of weight, limitation of nutritional intake to hypocaloric fluids for 2 weeks, and mild loss of subcutaneous tissue and muscle.

Case 3. A 75-yr-old man was admitted to hospital for resection of a suspected esophageal carcinoma. He had been well until 4 months prior to admission, when he began to notice the onset of dysphagia. The dysphagia progressed rapidly to the point where he could no longer swallow. He had lost 12% of his body weight in the previous 4 months, and was continuing to lose weight. He was ambulatory but felt weak, and was no longer able to continue some of his usual daily activities. There was no fever, significant nausea, vomiting, or diarrhea. On physical examination, the man appeared to be wasted. There was obvious subcutaneous tissue loss in the triceps and thoracic regions. There was clear muscle wasting in the deltoids and quadriceps. There was trace edema in the ankles and no ascites. This man was classified as "C," severe malnutrition. The ranking was influenced most by the continuing large weight loss, change in dietary intake, and severe physical findings.

METHODS

Patient Sample and SGA Rates

Two hundred two consecutive patients scheduled for major gastrointestinal surgery from the practices of a selected group of 10 general surgeons at two teaching hospitals in Toronto were included in the study. These patients were entered into the

study by the research nurse if they met the entry criteria (planned major gastrointestinal surgery). Patients were excluded if they were senile or comatose, had been on the study before, did not speak English, were on continuous ambulatory peritoneal dialysis, had undergone surgery before the earliest time they could be seen by the research nurse, had a psychiatric disorder, or if the study quota had been filled (only six patients could be followed at one time). Patients were not excluded because of comorbid conditions, such as liver disease or congestive heart failure. The average age of the patients was 52.7 yr (SD 17.7). These patients were derived from local referrals in the Toronto area as well as distant referrals throughout Ontario and Canada.

Five clinicians were involved in performing the subjective global assessments: three residents in clinical nutrition, one research nurse, and one nurse practitioner. Each was taught to perform SGA in a similar fashion by one individual (ASD) during a "training period" before the study. The training period consisted of a didactic session reviewing the technique, review of one patient of each nutritional class (if available) with ASD, and a review of at least three further patients by the clinician with a subsequent check of the findings by one of the previously trained raters. In addition, a test of interobserver agreement was performed for all new raters by duplicate ratings of several patients (at least 10).

SGA was performed on all patients before surgery. During the first year of the study (at Toronto General Hospital), 101 patients were assessed. All patients were seen by the research nurse; 81 were independently assessed by both the nurse and one of the residents. During the second year of the study (at Toronto Western Hospital), 101 patients were assessed, all by the research nurse or nurse practitioner and 29 by both a resident and a nurse. All duplicate assessments were performed at separate times on the same day; neither had knowledge of the other rater's findings.

The main purpose of this paper is to report the influence of the individual patient characteristics on the clinicians' SGA ratings. For this analysis, only one SGA rating provided by either the resident (where the patient was seen by both a nurse and resident) or the nurse (if not seen by the resident) was used. The second aim of this report is to examine the interobserver variation of SGA

ratings. For this analysis, both the resident's and nurse's ratings were used. Objective measurements of nutritional status were also performed. The relationships between SGA, these objective measurements, and clinical outcomes will be the subject of a forthcoming report.

Statistical Techniques

SGA class is an ordered categorical (ordinal) variable. Some of our patient characteristics are continuous variables (eg, percent weight loss), some are categorical variables (eg, presence of significant gastrointestinal symptoms), whereas still others are ordinal variables (eg, edema as 0, 1+, 2+). Thus, in addition to describing means and proportions across the three SGA classes, rank correlation coefficients (Kendall's tau) were calculated and tested for statistical significance¹⁰ using the Statistical Analysis System.¹¹ Percentage weight loss was analyzed as both a continuous and a categorical variable. A multivariate analysis relating all of the patient characteristics to SGA class assigned by the clinicians was performed by fitting a logistic regression model for a three-level ordinal outcome variable¹² using the Generalized Linear Interactive Modeling software package.¹³ Agreement between two observers (where two ratings were performed) was measured by the Kappa statistic.¹⁰

RESULTS

Relative Importance of SGA Components

Of the 202 patients assessed, 139 (69%) were classified as A, 44 patients (21%) were classified as B, and 19 patients (10%) were classified as C. Ten percent of the patients developed major complications during their hospitalization (wound dehiscence, intraabdominal or wound abscess, major sepsis, death).

Although the weighting scheme was subjective rather than explicit, we found that our raters had no difficulty assigning ranks after the training sessions. We did find it difficult to define the variable "disease and its relation to nutritional requirements," and found that most raters seemed uninfluenced by this variable. Nevertheless, because we had instructed the raters to consider this variable,

Table II
Mean values of continuous variables and their correlation with SGA class

Characteristic	Correlation	SGA class*		coefficient (Kendall's tau)†
	A	B	C	
Weight loss (kg)	1.82 ± 0.26‡	5.31 ± 0.80	9.13 ± 1.48	0.46
Percent weight loss	2.48 ± 0.35	7.76 ± 1.12	15.90 ± 2.68	0.40
Duration of diet change (weeks)	1.91 ± 0.56	18.89 ± 8.80	14.35 ± 4.05	0.22

* A = well nourished; B = moderately malnourished; C = severely malnourished.

† $p < 0.001$.

‡ Mean ± SEM.

we left it in our description of the maneuver for this paper.

The results of the univariate analysis which demonstrates the distribution of values of clinical features in the SGA classes are presented for continuous variables in table II and for categorical variables in table III. In table II, the mean values of weight loss, percent weight loss, and duration of dietary change can be seen to increase consistently across the SGA classes, with the highest values of each occurring in class C. Each variable was significantly correlated with SGA class, as shown by the values of Kendall's tau.

Table III shows the relationship between the categorical or ordinal variables included in the SGA analysis and the SGA class assigned by the clinicians. For each characteristic, a large proportion of the patients with "normal" levels are classified as A, fewer are classified as B, and fewer again as C. A trend in the opposite direction can be seen for the most "severe" levels of the categorical variables. Kendall's tau, which summarizes the nature of these relationships, shows that the degree of abnormality for all variables is clearly correlated with the SGA class. The characteristics with the largest correlation coefficients are loss of subcutaneous fat, muscle wastage, and categorical weight loss.

Multivariate logistic regression analysis was performed in two stages. The first stage predicts the assignment of class A vs classes B or C. The second model predicts the assignments of class C, given that the patient has been assigned either class B or C. Only two variables were consistently predictive of a more severe degree of malnutrition in both models: loss of subcutaneous tissue ($p < 0.001$) and muscle wasting ($p < 0.05$). In the

Table III
Proportion of subjects in categorical variable levels and their correlation with SGA class

Characteristic	Levels	SGA class*			Coefficient correlation (Kendall's tau)†
		A	B	C	
Weight loss category	<5%	0.81	0.41	0.20	0.56
	6-10%	0.12	0.20	0.05	
	>10%	0.07	0.39	0.75	
Change in dietary in- take	Normal	0.73	0.19	0.20	0.48
	Suboptimal‡	0.24	0.76	0.65	
	Hypocaloric fluids	0.02	0.05	0.15	
	Starvation	0.01	0.00	0.00	
Significant GI symp-toms of n/v/d§	Absent	0.60	0.32	0.20	0.28
	Present	0.40	0.68	0.80	
Functional capacity	Full	0.61	0.20	0.15	0.42
	Suboptimal	0.36	0.63	0.45	
	Bed rest	0.03	0.17	0.40	
Loss of subcutaneous fat	None	0.94	0.17	0.00	0.82
	Mild	0.06	0.78	0.45	
	Moderate	0.00	0.05	0.50	
	Severe	0.00	0.00	0.05	
Muscle wastage	None	0.96	0.29	0.00	0.78
	Mild	0.04	0.64	0.60	
	Moderate	0.00	0.07	0.40	
Edema	None	0.98	0.88	0.60	0.35
	Mild	0.02	0.12	0.30	
	Moderate	0.00	0.00	0.10	
Ascites	None	0.98	0.93	0.85	0.20
	Mild	0.01	0.02	0.10	
	Moderate	0.01	0.00	0.00	
	Severe	0.00	0.05	0.05	

* A = well nourished; B = moderately malnourished; C = severely malnourished.

† All $p < 0.001$ except ascites where $p < 0.003$.

‡ Suboptimal solid diet and full liquid diet.

§ GI = gastrointestinal; n/v/d = nausea, vomiting, or diarrhea.

second stage of the model (ie, prediction of class C), percent weight loss was also a significant predictor ($p < 0.005$).

Interrater Reproducibility (Observer Agreement)

For the 109 patients who were given SGA ratings by two clinicians, there was agreement in 100 (91 %) of the cases, which was 78% above the agreement that could be expected by chance alone, ie, Kappa = 0.784 (SE = 0.08, 95% confidence interval 0.624 to 0.944). The individual kappas

for three pairs of raters were: nurse A and resident A 0.81, nurse A and resident B 0.60, nurse A and resident C 1.0, nurse B and resident C 1.0. There is, therefore, a good level of agreement between observers in assigning SGA ratings; however, it should be noted that the level of agreement varies between pairs of raters.

DISCUSSION

The technique of performing subjective global assessment of patients' nutritional status has been

described in considerable detail in this paper. We have found that a group of clinicians that included both nurses and physicians was able to learn and apply the method with ease. The univariate analyses demonstrate that the clinicians assigned lower SGA ranks (eg, C) to patients who exhibited more of the features which indicated poor nutritional status (eg, the correlations shown in tables II and III). As in our previous study,² we again have found that SGA can be applied with a high degree of inter-rater agreement.

The multivariate analysis allows us to examine the simultaneous impact of all of the patient characteristics on the clinicians' SGA ratings. A literal interpretation of these results would suggest that clinicians were most influenced by two findings in the physical examination; loss of subcutaneous tissue in the triceps and rib cage, and muscle wasting in the deltoids and quadriceps. It also appears that percent weight loss may be an important predictor for patients in class C. We should point out that in the data collection form used in this study, overall percent weight loss was recorded, while the rate of change and pattern of weight loss, which the clinicians were instructed to consider, were not. For example, if a patient had lost a great deal of weight but had regained some weight in the few weeks prior to admission, we instructed the clinicians to classify the patient as better nourished than if he had lost an equal percent of weight and continued to lose weight until the time of admission. We believe that this pattern of weight loss is extremely important and that our multivariate analysis may not have captured its essence because of the incomplete data collection. We would urge those performing SGA on their patients to consider carefully both the amount and pattern of weight loss, as outlined in table I. As previously mentioned, we had considerable difficulty with the variable "disease and its relation to nutritional requirements." Whereas it is useful to note the patient's underlying diagnosis, we believe this variable may be dropped from SGA.

In teaching our raters to assign rankings, we did not use an explicit set of numerical weights such as those used in the Prognostic Nutritional Index¹⁴ or other predictive indexes.¹⁵ Although the derivation and testing of decision rules is currently a popular activity in clinical research, we generated the hypothesis in our previous study that subjective weighting would have predictive validity. Sub-

jective prognostic indexes have been used to predict mortality in other clinical conditions, such as patients admitted to intensive care units¹⁶ or general medical services.¹⁷ The disadvantages of subjective systems is that it is harder for the researchers to describe the prognostic maneuver and demonstrate reproducibility. In addition, as suggested by Steinberg and Anderson,¹⁸ subjective ratings may be difficult to use for prognostic stratification for the purposes of financial reimbursement for comorbid diseases (although probably no more difficult than assigning comorbid conditions such as congestive heart failure or even diabetes in the absence of strict objective diagnostic criteria). However, clinicians should not be fooled into thinking that numerical weighting schemes are better merely because the weighting system is explicit. The weights derived from statistical techniques such as stepwise regression, discriminant, or logistic regressions are notoriously unstable, particularly if the variables are correlated with each other. The need for prospective validation of such explicit decision roles cannot be overestimated.¹⁵ The sample sizes required to achieve precision for these weights (ie, narrow statistical confidence limits) may be very large, and confirmation of predictive validity may vary in a variety of settings. Subjective weighting systems also require prospective validation. (Our subsequent report of this study will show the ability of SGA to predict post-operative complications in this sample of patients and the correlation of SGA with other measurements of nutritional status.) A major advantage of the subjective approach is its flexibility in allowing clinicians to capture subtle patterns of change in clinical variables (eg, the pattern of weight loss, rather than absolute amount, or revision of influence that weight pattern has if there has been recent fluid retention) which would require the presence of several "interaction terms" (ie, the product of two variables) in an explicit index.

To the extent that we are successful in communicating our subjective weighting approach to clinicians who read this paper, we will fill a gap in the literature which we created ourselves by not adequately describing the technique of SGA in our previous publications. This technique can be easily taught to a wide variety of clinicians involved in the care of surgical patients. We would urge groups who wish to adopt SGA to begin with a group train-

ning period by seeing several patients together (at least two of each SGA class) in order to achieve consistency in the method of eliciting the necessary information and agreement on the SGA ratings. We also recommend a formal test of interrater reproducibility through independent assessments. Some may also wish to test predictive and convergent validity, as we will subsequently report, in their own settings. In this way, SGA can be applied as a reliable and valid method of assessing nutritional status of hospitalized surgical patients.

ACKNOWLEDGMENTS

This work was supported by the National Health Research and Development Program through Project Grant 6606-2362-42, and a National Health Scholar Award to Dr. Detsky.

REFERENCES

1. Detsky AS, Baker JP, Mendelson RA et al. Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: Methodology and comparisons. *JPEN* 1984; 8:153-159.
2. Baker JP, Detsky AS, Wesson D et al. Nutritional assessment: A comparison of clinical judgment and objective measurements. *NEngl J Med* 1982; 306:969-972.
3. Baker JP, Detsky AS, Whitwell J et al. A comparison of the predictive value of nutritional assessment techniques. *Human Nutr Clin Nutr* 1982; 36c:233-241.
4. Unterman TG, Vazquez RM, Slas AJ. Nutrition and somatomedin. XIII. Usefulness of somatomedin C in nutritional assessment. *Am J Med* 1985; 78:228-234.
5. Linn BS. A protein energy malnutrition scale (PEMS). *Ann Surg* 1984; 200:747-752.
6. Woolfson AMJ. Artificial nutrition in hospital (editorial review). *Br Med J* 1983; 287:1004.
7. Shizgal H. Body composition of patients with malnutrition and cancer: Summary of methods of assessment. *Cancer* 1985; 55:250-253.
8. Valberg LS, Flanagan PR, Ghent CN et al. Zinc absorption and leukocyte zinc in alcoholic and nonalcoholic controls. *Diag Dis Sci* 1985; 30:329-333.
9. Helliwell M, Coombes EJ, Moody BJ et al. Nutritional status in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1984; 43:386-90.
10. Reynolds HT. The Analysis of Cross-Classifications. Free Press, New York, 1977.
11. SAS Institute. SAS User's Guide. SAS Institute Inc., Cary, NC, 1982.
12. McCullagh P, Nelder JA. Generalized Linear Models. Methuen Inc., New York, 1983.
13. Baker RJ, Nelder JA. The GLIM System: Release 3. Royal Statistical Society, Oxford, UK, 1978.
14. Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC et al. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg* 1980; 139:160-167.
15. Wasson JH, Sox HC, Neff RK et al. Clinical prediction rules: Application and methodological standards. *NEngl J Med* 1985; 313:793-799.
16. Detsky AS, Stricker SC, Mulley AG et al. Prognosis, survival and the expenditure of hospital resources for patients in an intensive care unit. *NEngl J Med* 1981; 305:667-672.
17. Charlson ME, Sax FL. Assessing clinical severity: Does clinical judgment work? *Clin Res* 1985; 33:245A.
18. Anderson GE, Steinberg EP. DRG's and specialized nutrition support. Prospective payment and nutritional support: The need for reform. *JPEN* 1986; 10:3-8.

Caso Clínico

Importancia de la nutrición artificial en la resolución y diagnóstico etiológico de diarrea crónica severa: a propósito de un caso

F. J. Arrieta¹, F. J. Gómez², C. Aragón³, A. Rueda⁴, J. A. Balsa¹, I. Zamarrón¹, C. Carrero⁵, J. I. Botella Carretero¹, C. Montalbán⁴ y C. Vázquez¹

¹Sección Nutrición. HU Ramón y Cajal. ²Endocrinología. HU Salamanca. ³Endocrinología y Nutrición. HU Ramón y Cajal. ⁴Servicio M. Interna. HU Ramón y Cajal. ⁵Enfermería. S. de Nutrición. HU Ramón y Cajal. Madrid. España.

Resumen

Presentamos un caso de diarrea crónica severa, que precisa soporte nutricional parenteral, no sólo para cubrir las necesidades nutricionales sino para permitir un reposo intestinal, que permita su posterior adaptación a la nutrición enteral, permitiendo todo ello el diagnóstico etiológico de la diarrea y curación del proceso.

(Nutr Hosp. 2008;23:408-410)

Palabras clave: Nutrición artificial. Soporte nutricional.

IMPORTANCE OF ARTIFICIAL NUTRITION IN THE RESOLUTION AND ETIOLOGIC DIAGNOSIS OF SEVERE CHRONIC DIARRHEA: A PROPOS OF A CASE

Abstract

We present a case of severe chronic diarrhea requiring parenteral nutritional support to both cover the nutritional needs and allow for intestinal rest for later adaptation to enteral nutrition, altogether allowing for the etiologic diagnosis and disease healing.

(Nutr Hosp. 2008;23:408-410)

Key words: Artificial nutrition. Nutritional support.

Introducción

La diarrea crónica constituye un proceso que habitualmente no es subsidiario de soporte nutricional parenteral como dieta completa, salvo que el aporte enteral sea insuficiente, como en el siguiente caso clínico que presentamos, donde se pone de manifiesto la importancia de la nutrición parenteral (NP) como paso previo a la introducción de nutrición enteral (NE), inicialmente de forma conjunta con la NP, y después de forma independiente de la misma, aun cuando se desconozca la etiología del síndrome diarreico¹.

Existen diversas técnicas para acceder a una vía central para iniciar la nutrición parenteral total, comentamos la utilidad de los catéteres de acceso de vía central a través de una vena periférica (*peripheral inserted*

central venous cathéter conocidos como PICC) para el aporte de la nutrición parenteral², técnica utilizada en el caso que presentamos.

Por último nuestro caso no sólo pone de manifiesto la importancia de la nutrición como soporte vital del paciente garantizando las necesidades hidroelectrolítica y un buen aporte de macro y micronutrientes, sino el de permitir el diagnóstico etiológico de la diarrea y mejorar el pronóstico final del paciente.

Caso clínico

Varón de 78 años que ingresa en Medicina Interna del hospital, procedente de las consultas externas, refiriendo aumento en el número y volumen de las deposiciones de 2 meses de evolución, junto con pérdida de 8-10 kg de peso, a raíz de iniciar tratamiento quimioterápico de tercera línea con Rituximab (4 sesiones). En principio se atribuyó a la infección por *Clostridium difficile* (ELISA y cultivo positivos), y fue tratado convenientemente con metronidazol, obteniendo una mejoría inicial del cuadro gastrointestinal, pero sin llegar a una remisión completa; teniendo entre 8-10 deposiciones diarias, de consistencia líquida, inicialmente sin pro-

Correspondencia: F. J. Arrieta.
Sección Nutrición.
Hospital Universitario Ramón y Cajal.
Madrid.
E-mail: arri68@hotmail.com

Recibido: 20-VII-2007.
Aceptado: 30-IX-2007.

Tabla I
Evolución de los parámetros nutricionales bioquímicos a lo largo de los meses

	<i>Nov-06</i>	<i>Dic-06</i>	<i>Ene-07</i>	<i>Feb-07</i>	<i>Abr-07</i>
Glucosa mg/dl	167	177	112	94	91
Creatinina mg/dl	1,8	0,93	1,12	1,12	1,02
Urea mg/dl	75	69	85	44	46
Sodio mEq/l	137	138	137	139	140
Potasio mEq/l	4,1	4,1	3,3	3,8	3,8
Calcio mg/dl	8,4	9,5	8,6	8,5	9,5
Bilirrubina total mg/dl	1,70	0,90	0,90	1,50	1,40
AST U/l	11	20	22	19	18
ALT U/l	14	19	21	18	11
GGT U/l	78	89	51	28	35
Proteínas totales g/dl	4,8	5,6	5,5	5,7	5,9
Albúmina g/dl (N:3,30-5,20)	3,14	3,92	3,32	4,18	4,41
Prealbúmina mg/dl (N:20-40)	19,00	39,90	22,10	26,80	35,90
Transferrina mg/dl (N:200-400)	119,00	189	122	135	152
Proteína ligada retinol mg/dl (N:3-6)	5,32	10,10	5,28	6,94	8,56
Colesterol total mg/dl	72	122	76	82	115
Triglicéridos mg/dl	77	117	91	72	92
Hemoglobina g/dl	7,5	8,7	8,9	9,9	10
Linfocitos µl	380	600	590	900	1.200

ductos patológicos añadidos. No presentaba fiebre, náuseas, vómitos ni intolerancia oral, sólo deposición líquida cada vez que ingería comida, durante los últimos 3-4 meses había perdido entre 8-10 kg. Entre sus antecedentes personales destacaba Leucemia Linfática Crónica tipo B estadio C3 (LLC) diagnosticada en julio 2004; siendo tratado con quimioterapia (ciclofosfamida + fludarabina) en mayo de 06. Actualmente estaba en tratamiento con dieta astringente sin sal, Omeprazol 20 mg: 1-0-0; Mastical®: 1-1-1; Vitamina D3: 6 gotas/día; Coroprés® 6,25: ½-0-½; Prednisona®: 20 mg/día y Neupogen®: 500 mg/3 semanas. En la exploración física destacaba TA 130/80, Fc 80 lpm, apirético, talla 176 cm, peso 69 kg, IMC 22. Sequedad de mucosas, adenopatías latero cervicales estables. Hipoventilación pulmonar bases. Abdomen: Hepatomegalia de 2 cm con esplenomegalia con borde esplénico a 5-6 cm del reborde costal. Resto sin interés. En la analítica practicada al ingreso destacaba la hipoproteïnemia, anemia, linfopenia con marcadores inflamatorios elevados (ver en la tabla noviembre). Las pruebas complementarias realizadas durante su ingreso fueron: ecografía hepática hepatopatía crónica con signos de hipertensión portal. Esplenomegalia. Dilatación del eje espleno-portal. No líquido libre peritoneal. Colelitiasis. Múltiples quistes simples renales. Panendoscopia oral: normal. Colonoscopia: pólipo sesil en colon transverso. Rx tórax: sin hallazgos significativos. Biopsia duodenal: sin alteraciones patológicas. Rojo Congo biopsia duodenal: negativo.- D-Xilosa: patológico Elastasa en heces: positiva Coprocultivo:

negativo. Hemocultivos y urinocultivo: negativo. Parásitos en heces negativo. Serología de enterobacterias: negativa. Tránsito gastrointestinal: sin alteraciones significativas. Biopsia de médula ósea: pequeña población monoclonal, sin relevancia.

El paciente presentaba diarreas incoercibles con 12-15 deposiciones al día a pesar de las medidas higiénico-dietéticas, y deterioro nutricional progresivo, presentando una desnutrición moderada (ver tabla mes de noviembre), por lo que se decidió iniciar nutrición parenteral (NP) a la semana del ingreso, utilizándose un catéter central de inserción periférica (PICC), al mes de iniciar la NP, y dada la buena evolución clínico-analítica de nuestro paciente (ver tabla diciembre), se decidió introducir de forma conjunta nutrición parenteral y nutrición enteral (NE) en forma de suplementos hiperproteicos (600 kcal/día), aumentando de forma progresiva el aporte calórico. Dada la buena tolerancia, con disminución del número de deposiciones diarias, 1 ó 2, se añadió dieta astringente hasta completar sus necesidades energéticas 1.600 kcal. A los 10 días de la introducción de la nutrición enteral se suspende la nutrición parenteral por buena tolerancia y estabilidad de los parámetros nutricionales (ver tabla mes de febrero).

Previamente al alta se repitieron los cultivos de heces, previamente negativos, aislándose quistes de *Cryptosporidium parvum* en las heces siendo la Tinción *criptosporidium*: positiva. Visualizándose abundantes quistes en las heces.

El paciente fue tratado con azitromicina más paramomicina, mejorando las molestias gastrointestinales,

estando asintomático actualmente, podemos ver la evolución y mejoría a lo largo del tratamiento inicialmente nutricional (ver tabla mes de febrero) y posteriormente añadiéndose el tratamiento específico antibiótico, estando actualmente asintomático sin diarrea y buena tolerancia oral, con normalización de los parámetros nutricionales tanto bioquímicos como antropométricos peso 74 kg, IMC 23 (ver tabla mes abril).

Discusión y conclusiones

La diarrea es una enfermedad de elevada morbi-mortalidad a nivel mundial, produciendo 1,5 a 2,5 muertes anuales³. Nuestro paciente presenta una diarrea crónica, definida por el aumento en el número y en la cantidad total de deposiciones por un periodo superior a 2-4 semanas. La etiología de la misma puede ser muy variada, existiendo causas orgánicas (infecciosa, inflamatoria, neoplásica, malabsorción, fármacos, endocrinológica, cirugía abdominal extensa y otras) y funcionales^{4,6} (síndrome de intestino irritable). A pesar de la rareza del caso desde el punto de vista etiológico (infección por *Cryptosporidium parvum* en un paciente inmunodeprimido VIH negativo), es de destacar el enfoque nutricional que le fue impartido⁶. Inicialmente se instauró NP, dada la intolerancia digestiva y el estado de malnutrición calórico-proteica que presentaba, para garantizar así una reposición hidroelectrolítica y de nutrientes por ser el aporte insuficiente inicialmente^{1,7}. Al cabo de un mes, y una vez estabilizado al paciente desde el punto de vista clínico y mejoría de los parámetros nutricionales, se decidió introducir de forma conjunta nutrición enteral con la finalidad de evitar la traslocación bacteriana, mantener el trofismo intestinal y disminuir el aporte calórico de la nutrición parenteral. De esta forma, aun cuando se desconocía la etiología del proceso diarreico, se consiguió una clara mejoría clínica antropométrica con ganancia de peso, y mejoría de la valoración subjetiva global del paciente; así como de los parámetros bioquímicos nutricionales destacando la elevación de albúmina, prealbúmina, proteína ligada retinol, y el recuento de linfocitos, entre otros⁷. La mejora de la función intestinal e inmunológica nos permitió el diagnóstico, puesto que inicialmente los parásitos en heces fueron negativos, prueba que se positivizó más adelante coincidiendo con clara mejora de la situación nutricional de nuestro paciente.

En el caso presentado, se pone de manifiesto además la utilidad de los catéteres de acceso de vía central a través de una vena periférica (PICC) por ser una técnica de fácil acceso, segura y una alternativa segura en manos expertas a la vía yugular y subclavia con menos complicaciones, siempre y cuando la selección del paciente sea correcta, y se tenga expe-

riencia por parte del personal en su correcta implantación y cuidados que eviten sus complicaciones^{2,8-10}. Aunque existen autores que refieren que su utilidad es limitada¹¹. Los PICC se utilizan cada día más en el tratamiento de quimioterapia, antibioterapia intravenosa y nutrición parenteral, como el caso que presentamos.

Por lo tanto, en conclusión se puede extraer del caso, la importancia del soporte nutricional artificial parenteral, más aún en un paciente con desnutrición calórico-proteica, de cara a la mejoría clínica-analítica del mismo. Se debe recurrir a la NE, por ser la vía más fisiológica, tan pronto se haya estabilizado hemodinámica y mejorado nutricionalmente al paciente, y el aparato digestivo esté viable para poder conseguir las necesidades energéticas y de micronutrientes. En el caso presentado, se decidió inicialmente utilizar nutrición mixta, es decir, parenteral y enteral, hasta comprobar la buena tolerancia a ésta última. El desconocimiento de la etiología de la diarrea no supuso un obstáculo al uso de NE, sino que su utilización favoreció posiblemente el diagnóstico causal de la diarrea, permitiendo la curación del cuadro gastrointestinal. Por último destacar una vez más la utilidad de los PICC en la nutrición parenteral.

Referencias

1. NICE (2006). Nutrition support in Adults: oral supplements, enteral tube feeding and parenteral nutrition. Agosto 2006. Available at :<http://www.nice.org.uk>
2. Ganeshan A, Warakaville D, Uberoi R. Central venous access. *Cardiovascular and Interventional Radiology* 2007; 30:26-33.
3. Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992-2000. *Bull World Health Organ* 2003; 81:191-204.
4. Talley, NJ, Weaver, AL, Zinsmeister, AR, Melton, LJ III. Self-reported diarrhea: what does it mean? *Am J Gastroenterol* 1994; 89(8):1160-1164.
5. Talley, NJ, Zinsmeister, AR, Van Dyke, C, Melton, LJ III. Epidemiology of colonic symptoms and the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991; 101:927-934.
6. Morpeth M, Thielman N. Diarrhea in patients with AIDS. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2006; 9:23-37.
7. Grau T, Bonet A, Fernández F. Nutrición artificial en la insuficiencia intestinal: síndrome de intestino corto. Enfermedad inflamatoria intestinal. *Nutr Hosp* 2005; 20:31-33.
8. Hornsby S, Matter K, Beets B, Kokotis K. Cost losses associated with the "PICC. Stick, and run team" concept. *J Infus Nurs* 2005; 28:45-53.
9. Trerotola S, Thompson S, Chittams J, Vierregger K. Analysis of tip malposition and correction in peripherally inserted central catheters placed at bedside by a dedicated nursing team. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18:513-518.
10. Hamilton H. Complications associated with venous access devices: part one. *Nurs Stand* 2006; 20:43-50.
11. Turcotte S, Dubé S, Beauchamp G. Peripherally inserted central venous catheters are not superior to central venous catheters in the acute care of surgical patients on the ward. *World J Surg* 2006; 30:1605-1619.