

Revisiones

Aceite de oliva, sistema inmune e infección

M.^a A. Puertollano, E. Puertollano, G. Álvarez de Cienfuegos y M. A. de Pablo

Universidad de Jaén. Facultad de Ciencias Experimentales. Departamento de Ciencias de la Salud. Área de Microbiología. Jaén. España.

Resumen

Los ácidos grasos de naturaleza poliinsaturada ω -3 han recibido una gran atención en los últimos años como componentes de la dieta supresores de las funciones inmunes y por ello han sido aplicados en la resolución de diferentes desórdenes de naturaleza inflamatoria. Aunque la inhibición de algunas funciones inmunes por la acción de estos ácidos grasos ejerce efectos beneficiosos en la disminución de la respuesta inflamatoria del individuo, este estado puede conducir a una reducción significativa de la protección del individuo frente a microorganismos de naturaleza infecciosa (virus, bacterias, hongos y parásitos). Sin embargo, el aceite de oliva (constituido principalmente por ácidos grasos monoinsaturados y uno de los componentes principales de la dieta Mediterránea) modula también algunas de estas funciones, sin reducir de forma tan severa la resistencia inmune del individuo frente a agentes de naturaleza infecciosa. Bajo estas premisas podemos afirmar que la administración de aceite de oliva puede contribuir a la reducción de la actividad inflamatoria observada en algunas enfermedades crónicas caracterizadas por desórdenes inmunes, sin agravar la susceptibilidad del individuo a agentes patógenos. Por lo tanto, la aplicación del aceite de oliva en emulsiones lipídicas puede tener efectos beneficiosos sobre la salud y particularmente sobre el sistema inmune de individuos inmunocomprometidos, adquiriendo una gran importancia en nutrición clínica. El presente trabajo de revisión contribuye a clarificar la interrelación existente entre la administración de dietas constituidas por aceite de oliva y el sistema inmune, así como a determinar el efecto que este componente esencial de la dieta Mediterránea juega en la inmunomodulación en los estados de infección.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:1-8)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4202

Palabras clave: Sistema inmune. Ácidos grasos. Aceite de oliva. Aceite de pescado. Linfocitos. Citoquinas. Células natural killer. Inmunonutrición. Dieta mediterránea. Enfermedades autoinmunes. Resistencia natural.

Correspondencia: Manuel Antonio de Pablo Martínez.
Universidad de Jaén.
Facultad de Ciencias Experimentales.
Departamento de Ciencias de la Salud.
Área de Microbiología.
23071 Jaén. España.
E-mail: mapablo@ujaen.es

Recibido: 22-XII-2008.
Aceptado: 19-VI-2009.

OLIVE OIL, IMMUNE SYSTEM AND INFECTION

Abstract

Polyunsaturated fatty acids contribute to the suppression of immune system functions. For this reason, n-3 polyunsaturated fatty acids have been applied in the resolution of inflammatory disorders. Although the inhibition of several immune functions promotes beneficial effects on the human health, this state may lead to a significant reduction of immune protection against infectious microorganisms (viruses, bacteria, fungi and parasites). Nevertheless, less attention has been paid to the action of olive oil in immunonutrition. Olive oil, a main constituent of the Mediterranean diet, is capable of modulating several immune functions, but it does not reduce host immune resistance to infectious microorganisms. Based on these criteria, we corroborate that olive oil administration may exert beneficial effects on the human health and especially on immune system, because it contributes to the reduction of typical inflammatory activity observed in patients suffering from autoimmune disorders, but without exacerbating the susceptibility to pathogen agents. The administration of olive oil in lipid emulsions may exert beneficial effects on the health and particularly on the immune system of immunocompromised patients. Therefore, this fact acquires a crucial importance in clinical nutrition. This review contributes to clarify the interaction between the administration of diets containing olive oil and immune system, as well as to determine the effect promoted by this essential component of Mediterranean diet in the immunomodulation against an infectious agent.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:1-8)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4202

Key words: Immune system. Fatty acids. Olive oil. Fish oil. Lymphocytes. Cytokines. Natural killer cells. Immunonutrition. Mediterranean diet. Autoimmune diseases. Natural resistance.

Introducción

Algunos ácidos grasos desempeñan funciones cruciales como componentes energéticos o como sustratos en la biogénesis de las membranas celulares, las cuales constituyen probablemente las intervenciones más ampliamente conocidas de estos macronutrientes. Sin embargo, los ácidos grasos no sólo están implicados en las actividades previamente descritas. A lo largo de los últimos años, numerosos estudios han puesto de manifiesto que algunos ácidos grasos intervienen además en la transmisión de señales como segundos mensajeros, ya que son precursores de moléculas de crucial importancia que exhiben esta actividad; nos referimos evidentemente a los eicosanoides. La acción atribuida a estos importantes mediadores biológicos es responsable en parte de una función complementaria como la modulación de algunas funciones del sistema inmune, de manera que la producción de estos mediadores lipídicos constituye uno de los principales mecanismos propuestos para explicar las razones por las cuales los ácidos grasos son capaces de modular las funciones inmunes en humanos y animales.

Así, los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga como los de la serie ω -3 están considerados clásicamente como los más inmunosupresores¹. Si bien esta propiedad ha permitido la aplicación de estos ácidos grasos en la reducción de los síntomas y en la disminución de la incidencia de enfermedades inflamatorias crónicas como por ejemplo la artritis reumatoide², en ocasiones, los ácidos grasos poliinsaturados ω -3 pueden ejercer efectos adversos al aumentar la susceptibilidad inmune del individuo (principalmente en aquellos que se encuentran en riesgo de sepsis, ancianos o pacientes inmunocomprometidos) frente a la infección promovida por microorganismos patógenos^{3,4}. Por otra parte, los ácidos grasos monoinsaturados no manifiestan efectos tan inmunosupresores como los inducidos por los ácidos grasos poliinsaturados ω -3 y consecuentemente no afectan de una forma tan severa a la resistencia inmune del individuo^{5,7}, si bien, diferentes estudios han señalado que estos ácidos grasos están implicados en la reducción de la incidencia y de los síntomas inflamatorios que caracterizan a la artritis reumatoide, por lo que se les ha atribuido igualmente propiedades antiinflamatorias, aunque más modestas que las generadas por los ácidos grasos poliinsaturados ω -3⁸⁻¹⁰.

Consecuentemente, el estudio de los efectos que el aceite de oliva promueve sobre el sistema inmune es ineludible, ejerciendo una gran importancia en la nutrición humana, ya que además, éste es un componente fundamental que forma parte de la dieta Mediterránea y por lo tanto extraordinariamente ligado a nuestra cultura. Por ello, en el presente trabajo de revisión tratamos de examinar las propiedades beneficiosas del aceite de oliva como modulador de diferentes funciones inmunes, estableciéndose como un factor crucial directamente relacionado con la protección del indivi-

duo frente a la infección promovida por microorganismos de naturaleza infecciosa.

Nutrición, sistema inmune, ácidos grasos y desórdenes inflamatorios

Históricamente ha existido una asociación muy importante entre deficiencias nutricionales y procesos infecciosos. De hecho, la evolución de muchas de las enfermedades de naturaleza epidémica que han acontecido a lo largo de la historia ha sido atribuida a procesos de malnutrición. Por lo tanto, es evidente que la nutrición constituye indudablemente un factor esencial y determinante que interviene en la modulación de la respuesta inmune del individuo^{11,12}.

Como es suficientemente conocido, algunas enfermedades como cáncer, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, etc., pueden tener su origen en desórdenes asociados al sistema inmune del individuo¹³. Así el estado nutricional de los pacientes que sufren estas enfermedades juega un factor crucial, aumentando en estos individuos el riesgo de adquirir infecciones oportunistas, cuya incidencia puede ser reducida mediante la aplicación de una correcta terapia nutricional.

Es evidente que la deficiencia de algunos ácidos grasos en la dieta (fundamentalmente de los ácidos grasos esenciales que no pueden ser sintetizados *de novo*), es responsable de un gran número de patologías. Así, Swank en 1950 comprobó que las células sanguíneas procedentes de pacientes diagnosticados con esclerosis múltiple, manifiestan deficiencias en ácidos grasos de cadena larga¹⁴. Posteriormente, algunos estudios no sólo han corroborado estos resultados, sino que además han descrito los efectos beneficiosos que la suplementación de dietas con aceite de pescado ejerce en la resolución de enfermedades caracterizadas por procesos inflamatorios como artritis reumatoide⁸, esclerosis múltiple¹⁵, lupus eritematoso sistémico¹⁶, o psoriasis¹⁷. Igualmente también se ha demostrado que pacientes diagnosticados con enfermedad inflamatoria intestinal muestran anormalidades en la composición de ácidos grasos que forman parte de los fosfolípidos, los cuales se encargan de formar la estructura de la membrana plasmática celular¹⁸.

Como es generalmente conocido, la dieta mediterránea tradicional utiliza como principal fuente de ácidos grasos, aquellos suministrados por el aceite de oliva. Basados particularmente en sus propiedades beneficiosas para la salud, son muchos los estudios que se han llevado a cabo hasta el momento en los cuales se resaltan las cualidades terapéuticas y preventivas del aceite de oliva cuando se consume de forma habitual. Así, éste interviene en la reducción de los niveles de colesterol, en la reducción de los procesos de aterogénesis y en la disminución de los desórdenes inflamatorios originados por la artritis reumatoide. De hecho, estudios epidemiológicos resaltan a la dieta mediterránea como uno de los factores que explican la baja prevalencia de

Tabla I
Mecanismos por los que las dietas lipídicas afectan a las funciones inmunes: factores que determinan la modulación del sistema inmune

- Producción de eicosanoides.
- Fluidez de membrana.
- Estrés oxidativo.
- Transducción de señales.
- Expresión genética.
- Apoptosis.
- Presentación de antígenos.
- Modulación de la microbiota gastrointestinal.

esta última enfermedad en las poblaciones estudiadas y ofrece un importante papel protector frente al desarrollo y evolución de la artritis reumatoide^{19,20}. Además, un reciente estudio de carácter epidemiológico ha puesto de manifiesto que el consumo de esta dieta está también asociado a un incremento de la longevidad en los individuos que conforman la población estudiada²¹.

Ácidos grasos y modulación de las funciones inmunes: mecanismos propuestos

Centrándonos en el tema que nos atañe, para llegar a comprender las diferentes acciones que ejercen algunos ácidos grasos de la dieta sobre las funciones inmunes es necesario describir brevemente los mecanismos por los cuales estos macronutrientes llevan a cabo el proceso inmunomodulador. Hasta el momento se han propuesto varios mecanismos de acción que han intentado explicar la interrelación existente entre diferentes lípidos y el sistema inmune de humanos o de animales: alteración de la fluidez de la membrana plasmática, producción de eicosanoides, modificación del estrés oxidativo o alteración de los factores nucleares de transcripción²² (tabla I). Además, la muerte celular programada ha sido recientemente propuesta como otro mecanismo celular capaz de ser promovida o bien inhibida por la acción de los ácidos grasos de la dieta. Este proceso puede ser responsable, al menos en parte, de las alteraciones que se producen en el sistema inmune por acción de diferentes ácidos grasos de la dieta. De hecho, diferentes estudios *in vitro* han asociado al ácido oleico con la inducción de apoptosis en varios tipos de células^{23,24}. En este caso sólo vamos a comentar aquellos mecanismos que están siendo revisados en la actualidad y que constituyen objeto de debate.

Uno de los aspectos que actualmente está siendo materia de un intenso estudio está basado en los “raft” (balsas) de lípidos en la membrana plasmática que intenta dar una explicación a los efectos promovidos por los ácidos grasos en el sistema inmune.

Alteración de la fluidez de membrana por acción de ácidos grasos

Los fosfolípidos son componentes cruciales de la membrana plasmática, de hecho los cambios en la composición de los ácidos grasos modifican la fluidez de la membrana celular y los receptores de ésta, localizados en la superficie, son alterados. En general, numerosas proteínas se encuentran en la membrana de la célula formando complejos con ácidos grasos. Como consecuencia de este hecho varias funciones celulares son reguladas como la expresión del sistema principal de histocompatibilidad o las moléculas de adhesión. Además de estas, un gran número de enzimas unidos a membrana y de receptores en la superficie son altamente sensibles a la acción de los ácidos grasos. Recientemente ha sido propuesto que la iniciación y propagación de las señales que tienen lugar en las células especializadas donde incluimos a las del sistema inmune, ocurre en regiones muy concretas y definidas de la membrana plasmática denominadas “raft” de lípidos, los cuales se pueden definir brevemente como microambientes dinámicos en los fosfolípidos de la membrana exoplásmica. Diferentes tipos de proteínas con funciones de transmisión de señales son comúnmente encontrados en los “raft” de lípidos y algunas de estas proteínas se encuentran palmitoiladas. La distribución de los “raft” de lípidos sobre la superficie de la célula depende del tipo celular, pero en general la superficie membranosa que rodea a un “raft” de lípidos está compuesta por gran cantidad de ácidos grasos poliinsaturados y por consiguiente es relativamente fluida. Una de las funciones más importantes de los “raft” de lípidos es la de servir como plataformas lipídicas que faciliten la asociación de moléculas señalizantes y que permita las interacciones entre los diferentes tipos de células. Uno de los métodos empleados para la desestabilización de los “raft” de lípidos es la adicción exógena de ácidos grasos poliinsaturados que conducen al reemplazo del ácido palmítico de las proteínas y la disociación de estas de los “raft” de lípidos²⁵⁻²⁶. El ejemplo más evidente de la importancia de estos microdominios se centra en su relación con algunas citoquinas como la IL-2. De hecho, cada una de las subunidades del receptor de IL-2 (IL-2R) son relacionadas con los “raft” de lípidos, mientras que el ácido eicosapentaenoico (EPA) puede perturbar la integridad de los “raft” de lípidos y por lo tanto la distribución de estas subunidades en la membrana plasmática, conduciendo a una alteración en la señalización del IL-2R. Igualmente el ácido docosahexaenoico (DHA) produce una desorganización parcial en los “raft” de lípidos, siendo este uno de los eventos que media en la función inmunodepresora e inmunomoduladora asociadas a los efectos promovidos por estos ácidos grasos.

Como hemos podido deducir, estos microambientes lipídicos son muy sensibles a la acción de diversos agentes farmacológicos constituyendo por consiguiente dianas idóneas para la regulación de las funciones inmunes.

Consecuencias biológicas: alteración de funciones inmunes

Como hemos comentado con anterioridad, diferentes estudios epidemiológicos, clínicos y experimentales han demostrado que la administración de dietas que contienen alto contenido de aceite de pescado reducen considerablemente la incidencia de desordenes de tipo inflamatorio²⁷⁻³⁰. Igualmente, la administración de dietas con alto contenido en aceite de oliva, en la cual uno de los componentes fundamentales es el ácido oleico está relacionada con una disminución en la incidencia de enfermedades de naturaleza inflamatoria así como de enfermedades cardiovasculares³¹.

A continuación exponemos los resultados que consideramos más relevantes, los cuales muestran como las funciones inmunes de animales y humanos son moduladas por dietas que contienen aceite de oliva. Además, la tabla II ofrece una selección de estudios que reflejan los diferentes resultados obtenidos en la investigación de los efectos promovidos por dietas que contienen aceite de oliva en la modulación de las funciones del sistema inmune en humanos.

Proliferación de linfocitos

La administración en humanos de una dieta que contiene aceite de oliva no afecta a la proliferación de leucocitos

estimulados por mitógenos, mientras que en animales se ha evidenciado una inhibición de este parámetro. Es probable que estas diferencias detectadas entre humanos y animales se deban principalmente a la cantidad de ácidos grasos monoinsaturados administradas en cada caso, ya que en estudios llevados a cabo en humanos, los ácidos grasos contribuyen al 18% del total de la energía suministrada, mientras que en animales, los ácidos grasos aportan el 30% del total energético de la dieta³². Por el contrario, otras investigaciones llevadas a cabo en nuestro laboratorio demuestran que dietas que contienen aceite de oliva producen un incremento moderado en la proliferación de linfocitos, cuando estas dietas se administran a animales de experimentación, comparados con otros tipos de dietas lipídicas, o bien con dietas que poseen un bajo contenido en lípidos³³.

Síntesis de citoquinas

La producción de citoquinas, proteínas claves en la regulación de la respuesta inmune, son también alteradas tras la administración de dietas que contienen aceite de oliva. Así, esta grasa afecta a la síntesis de citoquinas con actividad pro-inflamatoria tales como interleuquina-1 (IL-1)¹, factor necrotizante de tumores (TNF)¹, IL-6¹ o IL-12³⁴ y también afecta a la producción de citoquinas con actividad anti-inflamatoria tales como IL-4³⁴.

Tabla II
Selección de estudios que evalúan los efectos del aceite de oliva sobre el sistema inmune en humanos

Propiedades del estudio	Resultados más relevantes	Ref.
• Administración de una dieta que contiene aceite de oliva (18,4% de energía) a humanos durante 2 meses.	• No modificó la respuesta proliferativa de CMSP. Suprimió la actividad de células NK. Redujo la expresión de ICAM-1.	55
• Factores de riesgo para la artritis reumatoide (individuos ancianos).	• Descenso del riesgo por alto consumo del aceite de oliva.	10
• Administración de aceite de oliva (6,8 g ácido oleico/día) a pacientes que padecen de artritis reumatoide.	• Alteración de las funciones inmunes asociados con los efectos beneficiosos sobre la progresión de la artritis reumatoide	8
• Administración de aceite de oliva virgen extra a sujetos sanos.	• Descenso de los marcadores de estrés oxidativo.	56
• Exposición <i>in vitro</i> de CMSP a una emulsión constituida por aceite de oliva.	• Descenso de la producción de citoquinas pro-inflamatorias.	51
• Exposición <i>in vitro</i> de CMSP a una emulsión constituida por aceite de oliva.	• Mantenimiento de la inmunidad y reducción de la respuesta inflamatoria.	42
• Suplementación de aceite de oliva y aceite de pescado en pacientes con artritis reumatoide.	• Mejora significativa cuando los pacientes fueron tratados con una combinación de aceite de oliva y aceite de pescado.	57
• Estudio epidemiológico realizado en mujeres de 27 a 44 años de edad.	• El consumo de aceite de oliva reduce el riesgo de transmisión de neumonía.	58

Abreviaturas: CMSP, células mononucleares de sangre periférica; ICAM-1, molécula de adhesión intercelular-1; NK, natural killer.

Actividad de células asesinas naturales (natural killer)

Las células asesinas naturales o natural killer (NK) conforman una subpoblación de linfocitos encargados de la destrucción de células invadidas por virus o bien de células transformadas. Los resultados experimentales llevados a cabo en células NK procedentes de humanos que han ingerido una dieta que contiene aceite de oliva han demostrado una reducción de la actividad NK después de dos meses de ingesta con esta dieta, aunque esta disminución no ha sido tan severa como la observada en células NK procedentes de humanos que han ingerido una dieta que contiene aceite de pescado³².

Consecuencias clínicas: actividad anti-inflamatoria y resistencia inmune del individuo a agentes infecciosos

Tal y como hemos comentado con anterioridad, estudios epidemiológicos previos sugirieron que la administración de dietas que contienen aceite de oliva o aceite de pescado son responsables de la disminución en la incidencia de enfermedades o desórdenes inflamatorios como la artritis reumatoide⁸⁻¹⁰. Igualmente, numerosas investigaciones de carácter experimental sostienen sin duda alguna que la administración de dietas que contienen aceite de oliva o particularmente aceite de pescado reduce los síntomas inflamatorios que caracterizan a esta enfermedad en humanos². Sin embargo, algunos estudios más recientes han sugerido que a pesar de ejercer un efecto beneficioso en la reducción de la actividad inflamatoria, la supresión de las funciones inmunes por acción principalmente de los ácidos grasos poliinsaturados de la serie ω -3 está fuertemente relacionada con un incremento de la susceptibilidad del individuo frente a enfermedades de infecciosas de origen bacteriano como *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Pseudomonas aeruginosa* o *Salmonella typhimurim*; de origen vírico como el virus influenza; o de origen parasitario como *Plasmodium berghei*⁴. En este sentido, numerosos estudios llevados a cabo obviamente en modelos animales y cuyos resultados son perfectamente extrapolables a humanos han determinado que la administración de dietas que contienen aceite de pescado en ratones sometidos a una infección experimental con *L. monocytogenes* reduce los índices de supervivencia e incrementan significativamente el número de bacterias viables aisladas a partir del bazo y del hígado^{35,36}. Estos resultados indican que el sistema inmune de estos animales es incapaz de eliminar este agente infeccioso debido a los efectos inmunosupresores promovidos por los ácidos grasos contenidos en este aceite, siendo más vulnerables a la acción patogénica de los agentes infecciosos.

Sin embargo, muy pocas investigaciones han estudiado los efectos del aceite de oliva en la respuesta

inmune y los efectos protectores inducidos por dietas que contienen esta grasa en animales experimentalmente infectados con un agente patógeno. Las investigaciones llevadas a cabo en nuestro laboratorio han determinado que la administración de dietas que contienen aceite de oliva en modelos murinos sometidos a una infección experimental con *L. monocytogenes* ha mejorado la respuesta inmune y como resultado ha producido una eliminación más eficiente de este patógeno y por lo tanto un efecto menos adverso que los ácidos grasos poliinsaturados de la serie ω -3, los cuales induce una mayor inmunosupresión. Así, el número de ratones supervivientes tras la infección experimental con *L. monocytogenes* es superior en el grupo alimentado con aceite de oliva que en el grupo alimentado con aceite de pescado³⁵. Además, en los animales sometidos a una infección experimental y alimentados con la dieta rica en aceite de oliva, el recuento de bacterias viables aisladas a partir del bazo ha sido inferior, mientras que la actividad bactericida que cuantifica la capacidad de los macrófagos para eliminar cualquier agente patógeno es superior que en los animales alimentados con la dieta rica en aceite de pescado^{5,37}.

En un estudio reciente hemos podido comprobar como en animales sometidos experimentalmente a un estado de inmunosupresión (tratados con ciclofosfamida) y alimentados con diferentes dietas lipídicas la incorporación del aceite de pescado en su dieta agrava el proceso de inmunosupresión, mientras que aquellos alimentados con una dieta que contiene aceite de oliva resisten de una forma más eficiente, o en otras palabras son menos vulnerables a los efectos asociados con la infección experimental promovida por *L. monocytogenes*³⁸. Por otra parte cuando los animales alimentados con una dieta que contiene aceite de oliva son sometidos a una segunda exposición con *L. monocytogenes*, la eliminación de bacterias de bazo y de hígado se realiza muy rápidamente y no se detecta ninguna muerte en este grupo (resultados no publicados).

Si tenemos presente que las propiedades inmunosupresoras del aceite de oliva son ejercidas principalmente por el ácido oleico contenido en esta grasa y no por otros componentes minoritarios presentes en la composición del aceite de oliva³⁹, es necesario explicar algunos de los eventos más importantes mediante los cuales el aceite de oliva promueve efectos inmunosupresores, si bien no tan severos como los inducidos por el aceite de pescado. Sin embargo, recientes estudios han demostrado que los componentes fenólicos del aceite de oliva poseen propiedades anti-inflamatorias e inmunomoduladoras^{40,41}. Nuestro grupo de investigación ha encontrado que la administración de una dieta constituida por aceite de oliva está relacionada con un aumento en la producción de IL-12 (citoquina con actividad pro-inflamatoria esencial para la eliminación de agentes infecciosos de crecimiento intracelular, como es *L. monocytogenes*), y de IL-4 (citoquina con actividad anti-inflamatoria muy importante para la eliminación de agentes infecciosos de crecimiento extracelu-

lar). Basados en los resultados obtenidos en nuestras investigaciones, nosotros sugerimos que la síntesis de otros tipos de citoquinas puede ser también modulada por la acción de dietas que contienen aceite de oliva y contribuyen, al menos en parte, a modificar las funciones inmunes que constituyen la base para una eliminación eficaz de los microorganismos de carácter infeccioso³⁴.

Nutrición clínica: aplicación del aceite de oliva y riesgo de sepsis

En pacientes hospitalizados y en una situación crítica, los episodios de malnutrición y de alteraciones graves en la función inmune son estados que se detectan con gran frecuencia. Las emulsiones lipídicas son habitualmente utilizadas en regímenes de nutrición parenteral como suministro de energía y como fuente de ácidos grasos esenciales⁴². Sin embargo, la nutrición parenteral puede constituir un problema clínico debido principalmente a complicaciones de naturaleza infecciosas generadas no sólo por catéteres contaminados, sino también por alteraciones de la respuesta inmune inducidas por algunos componentes que forman parte de estas fórmulas⁴³. Por lo tanto, desde hace tiempo el papel que los lípidos contenidos en las fórmulas de nutrición parenteral juegan en estas complicaciones ha sido un importante objeto de discusión⁴⁴⁻⁴⁶. Las emulsiones lipídicas utilizadas habitualmente contienen ácidos grasos poliinsaturados ω -6, basados en la incorporación de aceite de soja (rico en ácido linoleico), y han sido directamente asociadas con un incremento en la mortalidad y complicaciones secundarias en pacientes críticos⁴⁷. Sin embargo, tal y como hemos mencionado anteriormente, los ácidos grasos de naturaleza poliinsaturada suprimen un gran número de funciones inmunes y están implicados en la reducción de la resistencia inmune del individuo frente a microorganismos patógenos. Por lo tanto, la aplicación de emulsiones que contienen aceite de oliva para su uso en nutrición clínica representa una importante alternativa a las emulsiones utilizadas en la actualidad, por varias razones fundamentales:

- 1) Muestran un aporte similar de energía en comparación con otras emulsiones utilizadas.
- 2) Exhiben un riesgo limitado de peroxidación lipídica como consecuencia de un alto contenido en ácidos grasos monoinsaturados y en sustancias con actividad antioxidante.
- 3) Poseen efectos menos inhibitorios sobre las funciones inmunes celulares.
- 4) No reducen la resistencia inmune de pacientes críticos o en individuos que presentan desórdenes crónicos y que están afectados por alteraciones inmunológicas (individuos inmunodeprimidos y/o ancianos) y que obviamente manifiestan un mayor riesgo de infección.

Por lo tanto, desde el punto de vista estrictamente inmunológico, el aceite de oliva puede afianzarse como una alternativa a otras fuentes de lípidos que se emplean habitualmente en la confección de las emulsiones lipídicas^{42,48,49}. Un estudio reciente ha demostrado como una emulsión lipídica enriquecida con aceite de oliva y administrada a ratas infectadas experimentalmente con *Escherichia coli* constituye un método muy eficiente que es capaz de preservar las funciones de las células fagocíticas mononucleares⁵⁰. Además, investigaciones *in vitro* han indicado que emulsiones basadas en la incorporación de aceite de oliva (ClinOleic®) no reducen la producción de citoquinas con actividad pro-inflamatoria sintetizadas por las células mononucleares de sangre periférica de una forma tan relevante a la efectuada por otros tipos de emulsiones lipídicas utilizadas comúnmente⁵¹, y por supuesto se pueden utilizar como emulsiones seguras constituyendo una importante alternativa a emulsiones estándar basadas en la incorporación de aceite de soja⁵². Además, un estudio clínico llevado a cabo en pacientes con riesgo severo de sepsis ha sugerido que la administración de una emulsión lipídica con alto contenido en aceite de oliva protege las funciones hepáticas de una forma más eficaz que emulsiones constituidas por triacilglicerol de cadena media⁵³. Precisamente un reciente estudio ha revelado que las emulsiones basadas en aceite de soja inducen necrosis y apoptosis en linfocitos y neutrófilos, hecho que puede estar relacionado con un aumento de la susceptibilidad de los pacientes a la infección⁵⁴. Sin embargo, un mayor número de estudios clínicos y experimentales deben de realizarse en este sentido con el objeto de dilucidar las propiedades beneficiosas de emulsiones constituidas por aceite de oliva y comparar los efectos producidos por otros tipos de ácidos grasos para poder ser así aplicada en la nutrición clínica⁴⁰.

Conclusiones

En la actualidad la determinación de los efectos que algunas dietas lipídicas promueven sobre el sistema inmune y su aplicación en nutrición clínica constituye un hecho crucial; y fundamentalmente cuando estos nutrientes son administrados a ancianos, pacientes inmunocomprometidos o en estado crítico que generalmente manifiestan una mayor susceptibilidad para ser colonizados por patógenos oportunistas.

Si tenemos presente que el metabolismo lipídico juega un papel esencial en la función inmune celular del individuo, es importante destacar que la administración de dietas con un alto contenido en aceite de oliva no reduce la respuesta inmune del individuo de una forma tan drástica como otros tipos de dietas cuya fuente lipídica está constituida por ácidos grasos de naturaleza poliinsaturada, tal y como han demostrado algunos estudios de carácter experimental. La modulación de la respuesta inmune ejercida por dietas que contiene aceite de oliva se traduce en una menor supre-

sión de la proliferación de linfocitos, mayor producción de citoquinas pro- y anti-inflamatorias, esenciales en la regulación de la respuesta inmune y en definitiva una mayor capacidad fagocítica de los macrófagos/monocitos, característica esencial para la eliminación de los agentes patógenos. En resumen, el aceite de oliva podríamos calificarlo como un alimento de gran importancia en la dieta de algunas regiones y de un enorme valor biológico, ya que ejerce numerosos efectos beneficiosos sobre la salud. Por lo tanto, y a la luz de los resultados obtenidos, el aceite de oliva puede ser definido desde un punto de vista estrictamente inmunológico como un componente de la dieta capaz de ejercer un efecto inmunosupresor, por supuesto no tan relevante como el aceite de pescado, pero que también adquiere una gran importancia en la reducción de los desórdenes inflamatorios, tal y como demuestran varios estudios epidemiológicos, clínicos y experimentales. Atendiendo a estos argumentos se desprende que el aceite de oliva es un alimento que administrado de forma habitual en la dieta posee propiedades protectoras frente a a gentes infecciosos, al desencadenar mecanismos que modulan algunas funciones inmunes. Esta propiedad lo convierte en uno de los principales candidatos para la confección de emulsiones lipídicas que se administran particularmente a pacientes inmunocomprometidos, los cuales presentan un mayor riesgo de sepsis. En este sentido, es importante destacar que la aplicación de emulsiones lipídicas que contienen aceite de oliva para su uso en nutrición clínica representa una importante alternativa a las emulsiones utilizadas en la actualidad cuya fuente de lípidos está constituida fundamentalmente por ácidos grasos de naturaleza poliinsaturada y que ejercen un efecto menos protector.

Por lo tanto, estas investigaciones suponen un nuevo avance en el conocimiento de los efectos ejercidos por el aceite de oliva sobre las funciones inmunes y contribuyen sin lugar a dudas a establecer las bases que permitan comprender la interacción existente entre dietas lipídicas, sistema inmune e infección.

Agradecimientos

Los autores desean expresar su agradecimiento a aquellas instituciones que han financiado nuestra investigación: Ministerio de Ciencia e Innovación (proyecto AGL2005-00605/ALI), Junta de Andalucía (PAI CTS-105) y Fundación Citoliva (Centro de Innovación y Tecnología del Olivar y del Aceite, Jaén).

Referencias

- Calder PC. N-3 polyunsaturated fatty acids and inflammation: from molecular biology to the clinic. *Lipids* 2003; 38: 343-52.
- Kremer JM. N-3 fatty acid supplements in rheumatoid arthritis. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 349S-51S.
- De Pablo MA, Puertollano MA, Álvarez de Cienfuegos G. Immune cell functions, lipids and host natural resistance. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2000; 29: 323-8.
- Anderson M, Fritsche KL. (n-3) Fatty acids and infectious disease resistance. *J Nutr* 2002; 132: 3566-76.
- Puertollano MA, Pérez-Toscano MT, Cruz-Chamorro L, Puertollano E, Álvarez de Cienfuegos G, De Pablo MA. [Analysis of the immune resistance in an experimental murine model fed dietary lipids and infected with *Listeria monocytogenes*]. *Nutr Hosp* 2004; 19: 333-40.
- Puertollano MA, Puertollano E, Álvarez de Cienfuegos G, de Pablo MA. Olive oil and immune resistance to infectious microorganisms. En: *Olive oil and olive oil in health and disease prevention* (Edited by VR Preedy and RR Watson). Elsevier/Academic Press, en prensa.
- Puertollano MA, Puertollano E, Álvarez de Cienfuegos G, de Pablo MA. Significance of olive oil in the host immune resistance to infection. *Br J Nutr* 2007; 98: S54-S58.
- Kremer J, Lawrence DL, Jubiz W, DiGiacomo R, Rynes R, Bartholomew LE, Sherman M. Dietary fish oil and olive oil supplementation in patients with rheumatoid arthritis: clinical and immunologic effects. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 810-20.
- Linos A, Kaklamani VG, Kaklamani E, Koumantaki Y, Giziaki E, Papazoglou S, Mantzoros CS. Dietary factors in relation to rheumatoid arthritis: a role for olive oil and cooked vegetables? *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 1077-82.
- Linos A, Kaklamani E, Kontomerkos A, Koumantaki Y, Gazi S, Vaiopoulos G, Tsokos GC, Kaklamani P. The effect of olive oil and fish consumption on rheumatoid arthritis - a case control study. *Scand J Rheumatol* 1991; 20: 419-26.
- Scrimshaw NS, SanGiovanni JP. Synergism of nutrition, infection, and immunity: an overview. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 464S-77S.
- Scrimshaw NS, Taylor CE, Gordon JE. Interaction of nutrition and infection. *Am J Med Sci* 1959; 237: 367-403.
- Beisel WR. History of nutritional immunology: introduction and overview. *J Nutr* 1992; 122: 591-6.
- Swank RL. Multiple sclerosis: a correlation of its incidence with dietary fat. *Am J Med Sci* 1950; 220: 421-30.
- Bates D, Carlidge NEF, French JM, Jackson MJ, Nightingale S, Shaw DA, Smith S, Woo E, Hawkins SA, Millar JHD, Belin J, Conroy DM, Gill SK, Sidey M, Smith AD, Thompson RHS, Zilkha K, Gale M, Sinclair HM. A double-blind controlled trial of long chain n-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of multiple sclerosis 18-22. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 18-22.
- Das UN. Beneficial effect of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in the management of systemic lupus erythematosus and its relationship to the cytokine network. *Prostaglandins, Leukot Essent Fatty Acids* 1994; 51: 207-13.
- Bittiner SB, Tucker WFG, Cartwright I, Bleehen SS. A double blind, randomised, placebo-controlled trial of fish oil in psoriasis. *Lancet* 1988; i: 378-380.
- Geerling BJ, Houwelingen AC, Badart-Smook A, Stockbrügger RW, Brummer RJ. The relation between antioxidant status and alterations in fatty acid profile in patients with Crohn disease and controls. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 1108-16.
- Drosos AA, Moutsopoulos HM. Rheumatoid arthritis in Greece: clinical, serological and genetic considerations. *Clin Exp Rheumatol* 1995; 13: S7-S12.
- Drosos AA, Alamanos I, Voulgari PV y cols. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis in northwest Greece 1987-1995. *J Rheumatol* 1997; 24: 2129-33.
- Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003; 348: 2599-608.
- Field CJ, Johnson IR, Schley PD. Nutrients and their role in host resistance to infection. *J Leukoc Biol* 2002; 71: 16-32.
- Zhu Y, Schwarz S, Ahlemeyer B, Grzeschik S, Klumpp S, Kriegstein JF. Oleic acid causes apoptosis and dephosphorylates Bad. *Neurochem Int* 2005; 46: 127-35.
- Puertollano MA, De Pablo MA, Álvarez de Cienfuegos G. Polyunsaturated fatty acids induce cell death in YAC-1 lymphoma by a caspase-3-independent mechanism. *Anticancer Res* 2003; 23: 3905-10.
- Yaqoob P. Fatty acids as gatekeepers of immune cell regulation. *Trends Immunol* 2003; 24: 639-45.

26. Stulnig TM, Huber J, Leitinger N, Imre EM, Angelisova P, Nowotny P, Waldhausl W. Polyunsaturated eicosapentaenoic acid displaces proteins from membrane rafts by altering raft lipid composition. *J Biol Chem* 2001; 276: 37335-40.
27. Kromann N, Green A. Epidemiological studies in the Upernavik district, Greenland. Incidence of some chronic diseases 1950-74. *Acta Med* 1980; 208: 401-6.
28. Calder PC. n-3 polyunsaturated fatty acids and cytokine production in health and disease. *Ann Nutr Metab* 1997; 41: 203-34.
29. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. *J Am Coll Nutr* 2002; 21: 495-505.
30. Kelley DS. Modulation of human immune and inflammatory responses by dietary fatty acids. *Nutrition* 2001; 17: 669-73.
31. Keys A. Mediterranean diet and public health: personal reflections. *Am J Clin Nutr* 1995; 6: 1321S-23S.
32. Yaqoob P. Monounsaturated fatty acids and immune function. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: S9-S13.
33. Puertollano MA, de Pablo MA, Álvarez de Cienfuegos G. Relevance of dietary lipids as modulators of immune functions in cells infected with *Listeria monocytogenes*. *Clin Diagn Lab Immunol* 2002; 9: 352-7.
34. Puertollano MA, Puertollano E, Ruiz-Bravo A, Jiménez-Valera M, De Pablo MA, De Cienfuegos GA. Changes in the immune functions and susceptibility to *Listeria monocytogenes* infection in mice fed dietary lipids. *Immunol Cell Biol* 2004; 82: 370-6.
35. De Pablo MA, Puertollano MA, Galvez A, Ortega E, Gaforio JJ, Álvarez de Cienfuegos G. Determination of natural resistance of mice fed dietary lipids to experimental infection induced by *Listeria monocytogenes*. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2000; 27: 127-33.
36. Fritsche KL, Shahbazian LM, Feng C, Berg JN. Dietary fish oil reduces survival and impairs bacterial clearance in C3H/He mice challenged with *Listeria monocytogenes*. *Clin Sci (Lond)* 1997; 92: 95-101.
37. Puertollano MA, De Pablo MA, Álvarez de Cienfuegos G. Immunomodulatory effects of dietary lipids alter host natural resistance of mice to *Listeria monocytogenes* infection. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2001; 32: 47-52.
38. Cruz-Chamorro L, Puertollano MA, Puertollano E, Álvarez de Cienfuegos G, De Pablo MA. Examination of host immune resistance against *Listeria monocytogenes* infection in cyclophosphamide-treated mice after dietary lipid administration. *Clin Nutr* 2007; 26: 631-9.
39. Jeffery NM, Yaqoob P, Newsholme EA, Calder PC. The effects of olive oil upon rat serum lipid levels and lymphocyte functions appear to be due to oleic acid. *Ann Nutr Metab* 1996; 40: 71-80.
40. Miles EA, Zoubouli P, Calder PC. Differential anti-inflammatory effects of phenolic compounds from extra virgin olive oil identified in human whole blood cultures. *Nutrition* 2005; 21: 389-94.
41. Beauchamp GK, Keast RS, Morel D, Lin J, Pika J, Han Q, Lee CH, Smith AB, Breslin PA. Phytochemistry: ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil. *Nature* 2005; 437: 45-6.
42. Granato D, Blum S, Rossle C, Le Boucher J, Malnoe A, Dutot G. Effects of parenteral lipid emulsions with different fatty acid composition on immune cell functions in vitro. *J Parenter Enteral Nutr* 2000; 24: 113-8.
43. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1991; 325: 525-32.
44. Snyderman DR, Murray SA, Kornfeld SJ, Majka JA, Ellis CA. Total parenteral nutrition-related infections. Prospective epidemiologic study using semiquantitative methods. *Am J Med* 1982; 73: 695-9.
45. Freeman J, Goldmann DA, Smith NE, Sidebottom DG, Epstein MF, Platt R. Association of intravenous lipid emulsion and coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care units. *N Engl J Med* 1990; 323: 301-8.
46. Versleijen M, Roelofs H, Preijers F, Roos D, Wanten G. Parenteral lipids modulate leukocyte phenotypes in whole blood, depending on their fatty acid composition. *Clin Nutr* 2005; 24: 822-9.
47. Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA* 2001; 286: 944-53.
48. Mangas-Cruz MA, Martínez-Brocça M, Ortiz-Leyba C, Garnacho-Montero J, Pereira Cunill JL, García-Luna PP. Olive oil in clinical nutrition. *Grasas Aceites* 2004; 55: 76-83.
49. Moussa M, Le Boucher J, Garcia J, Tkaczuk J, Ragab J, Dutot G, Ohayon E, Ghisolfi J, Thouvenot JP. *In vivo* effects of olive oil-based lipid emulsion on lymphocyte activation in rats. *Clin Nutr* 2000; 19: 49-54.
50. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Garnacho-Montero MC, Garcia-Garmendia JL, Perez-Paredes C, Moyano-Del Estad MR, Barrero-Almodóvar A, Jiménez-Jiménez FJ. Effects of three intravenous lipid emulsions on the survival and mononuclear phagocyte function of septic rats. *Nutrition* 2002; 18: 751-4.
51. Reimund JM, Scheer O, Muller CD, Pinna G, Duclos B, Baumann R. *In vitro* modulation of inflammatory cytokine production by three lipid emulsions with different fatty acid compositions. *Clin Nutr* 2004; 23: 1324-32.
52. Thomas-Gibson S, Jawhari A, Atlan P, Brun AL, Farthing M, Forbes A. Safe and efficacious prolonged use of an olive oil-based lipid emulsion (ClinOleic) in chronic intestinal failure. *Clin Nutr* 2004; 23: 697-703.
53. García-de-Lorenzo A, Denia R, Atlan P, Martínez-Ratero S, Le Brun A, Evard D, Bereziat G. Parenteral nutrition providing a restricted amount of linoleic acid in severely burned patients: a randomised double-blind study of an olive oil-based lipid emulsion v. medium/long-chain triacylglycerols. *Br J Nutr* 2005; 94: 221-30.
54. Cury-Boaventura MF, Gorjao R, de Lima TM, Piva TM, Peres CM, Soriano FG, Curi R. Toxicity of a soybean oil emulsion on human lymphocytes and neutrophils. *J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 115-23.
55. Yaqoob P, Knapper JA, Webb DH, Williams CM, Newsholme EA, Calder PC. Effect of olive oil on immune function in middle-aged men. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 129-35.
56. Bogani P, Galli C, Villa M, Visioli F. Postprandial anti-inflammatory and antioxidant effects of extra virgin olive oil. *Atherosclerosis* 2007; 190: 181-6.
57. Berbert AA, Kondo CR, Almendra CL, Matsuo T, Dich I. Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition* 2005; 21: 131-6.
58. Alperovich M, Neuman MI, Willett WC, Curhan GC. Fatty acid intake and the risk of community-acquired pneumonia in U.S. women. *Nutrition* 2007; 23: 196-202.

Revisiones

Behavioural therapy in the treatment of obesity (II): role of the Mediterranean diet

M. Garaulet¹ and F. Pérez de Heredia^{1,2}

¹Department of Physiology. Faculty of Biology. University of Murcia. Spain. ²Obesity Biology Research Unit. School of Clinical Sciences. University of Liverpool. UK.

Abstract

Objectives: Obesity is the consequence of an imbalance between energy intake and expenditure, food intake being affected by multiple factors —psychological, social, work-related, etc. This revision discusses the role of diet in the behavioural treatment (BT) of obesity, which faces multiple approaches and focuses on patients' behaviour rather than their mere energy intake.

Setting: Recent literature has been revised that deals with the health benefits of Mediterranean diet in order to assess its suitability for obesity treatment based on BT.

Results: BT helps patients to develop skills and techniques in order to adopt proper habits and attain their healthiest weight. Patients learn to establish realistic goals, both as regards weight and behaviour, and to evaluate their progress in modifying eating and exercising habits.

The application of the Mediterranean diet in obesity treatment presents various advantages which are based on the principles of this diet —wide variety of food, high carbohydrate content, or high satiating capacity, which prevents specific hunger and ketogenesis—, and has been demonstrated to be effective in reducing body weight.

Conclusions: BT based on the Mediterranean diet is a useful tool for obesity treatment. The Mediterranean diet provides the patients with a diet established on widely recognised nutritional benefits, suitable to their social and daily life, and that can be easily followed in the long term, according to the objectives of BT. For these reasons, Mediterranean diet-based BT helps to prolong both the treatment and maintenance periods and therefore contributes to a more stable weight loss.

(Nutr Hosp. 2010;25:9-17)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4265

Key words: *Mediterranean diet. Obesity treatment. Cognitive behavioural therapy. Group therapy.*

Correspondence: Marta Garaulet.
Department of Physiology. Faculty of Biology.
University of Murcia.
Campus de Espinardo, s/n.
30100 Murcia. España.
E-mail: garaulet@um.es

Recibido: 27-II-2009.
Aceptado: 21-V-2009.

LA TERAPIA DE COMPORTAMIENTO EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD (II): PAPEL DE LA DIETA MEDITERRÁNEA

Resumen

Objetivos: La obesidad es consecuencia del desequilibrio entre gasto energético e ingesta, y la ingesta está influida por múltiples factores (psicosociales, laborales, etc.) Esta revisión analiza el papel de la Dieta Mediterránea en la terapia de comportamiento (TC) para la obesidad, una terapia multidisciplinar que prioriza los hábitos del paciente sobre la mera ingesta energética.

Ambito: Se ha revisado la literatura reciente relacionada con las propiedades saludables de la Dieta Mediterránea, para determinar la idoneidad de su uso en el contexto de la TC.

Resultados: La TC ayuda a desarrollar habilidades y técnicas para adquirir hábitos apropiados y conseguir un peso saludable. El paciente aprende a establecer metas realistas en relación a su peso y comportamiento, y a evaluar su progreso con respecto a los cambios de hábitos alimentarios.

El empleo de la Dieta Mediterránea en el tratamiento de la obesidad presenta varias ventajas derivadas de los principios de esta dieta —variedad, alto contenido en carbohidratos, o alta capacidad saciante, previniendo hambres específicas y cetogénesis—, demostrándose efectiva en la pérdida de peso.

Conclusiones: La TC basada en la Dieta Mediterránea es una herramienta útil en el tratamiento de la obesidad. Esta dieta proporciona beneficios nutricionales ampliamente reconocidos, es compatible con la vida social, y se puede seguir a largo plazo, cumpliendo así los objetivos de la TC. Por ello, las terapias basadas en la Dieta Mediterránea ayudan a prolongar los periodos de tratamiento y mantenimiento, contribuyendo a una pérdida de peso más estable.

(Nutr Hosp. 2010;25:9-17)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4265

Palabras clave: *Dieta mediterránea. Tratamiento de la obesidad. Terapia cognitiva. Terapia de grupo.*

Introduction

Obesity represents a major health threat nowadays. In 1997, the World Health Organization recognised its global character,¹ and in 2000, for the first time in history, the number of overweight/obese adults was greater than that of underweight.² The current prevalence of obesity is estimated in approximately 400 million people worldwide.³

What is the reason for this epidemic? If we consider that the rise in obesity prevalence has been steepest in the last 20-30 years, genetic or endocrine explanations are not sufficiently satisfactory, since there is no evidence of such a considerable switch in the genetic or metabolic profile of the world population. So the origin must be environmental: urban living has led to a dramatic decrease in physical activity, while the development of the food industry and marketing provides us with an enormous offer of tasty, energy-dense food, available 24/7.² The facilities of modern life interact with our physiological and genetic mechanisms, acting synergistically on food intake and body weight gain (fig. 1).⁴

To confront this obesity-inducing environment, we need to re-adapt our lifestyle habits to these new conditions. Besides, we should take into account that obesity is regarded as a chronic disease, so any modification of habits orientated to prevent and/or treat obesity must be suitable to last a lifetime.

Since 1960s-1970s, behavioural techniques have been proposed for obesity treatment, and several studies and programs, such as the Diabetes Prevention Program and the Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) trial, provide solid data on the long-term results of intensive behavioural management interventions.^{5,6}

Evidence points towards a role of the Mediterranean diet in preventing obesity.⁷⁻¹² It covers most nutritional recommendations, like low content of refined carbohydrates, high fiber content, moderate fat content -mostly unsaturated-, and moderate-to-high content of vegetable proteins (fig. 2), but also appears as a safe strategy to treat metabolic syndrome and to reduce associated cardiovascular risk.⁷⁻¹² Moreover, results suggest that promoting eating habits consistent with Mediterranean diet patterns maybe a useful part of efforts to combat obesity.⁷⁻¹²

In this review we focus on the role of diet in behavioural therapy for obesity treatment. Despite the many widely attested benefits associated with weight loss, dietetic treatment is questioned by some sectors of the scientific and medical world, since some studies have shown that as many as 80% patients who start dietetic treatments abandon before achieving their goal, and that a good part of the weight lost will be regained in few years.^{13,14} Mediterranean diet, due to its special characteristics and healthy properties, widely proved in scientific research, constitutes a very interesting and effective tool for behavioural therapy in the treatment of obesity —not in vain it is regarded, more than a way of eating, as a way of living.

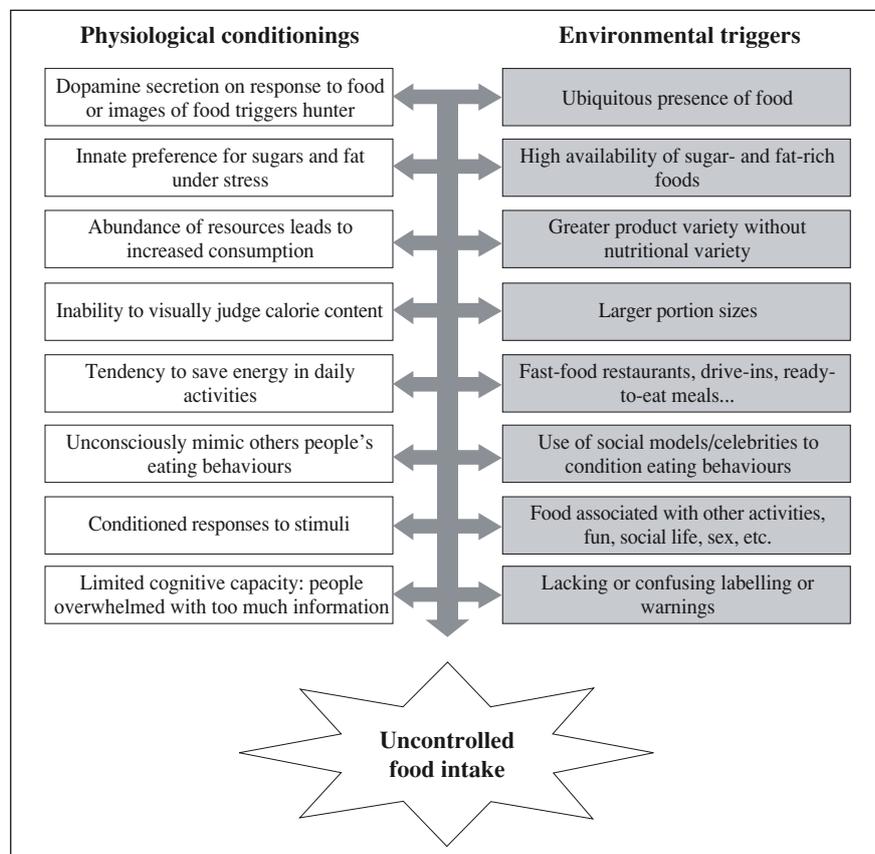


Fig. 1.—Interaction between physiological conditionings and environmental triggers that lead to excess food intake. (Adapted from Cohen D, Diabetes 2008).⁴

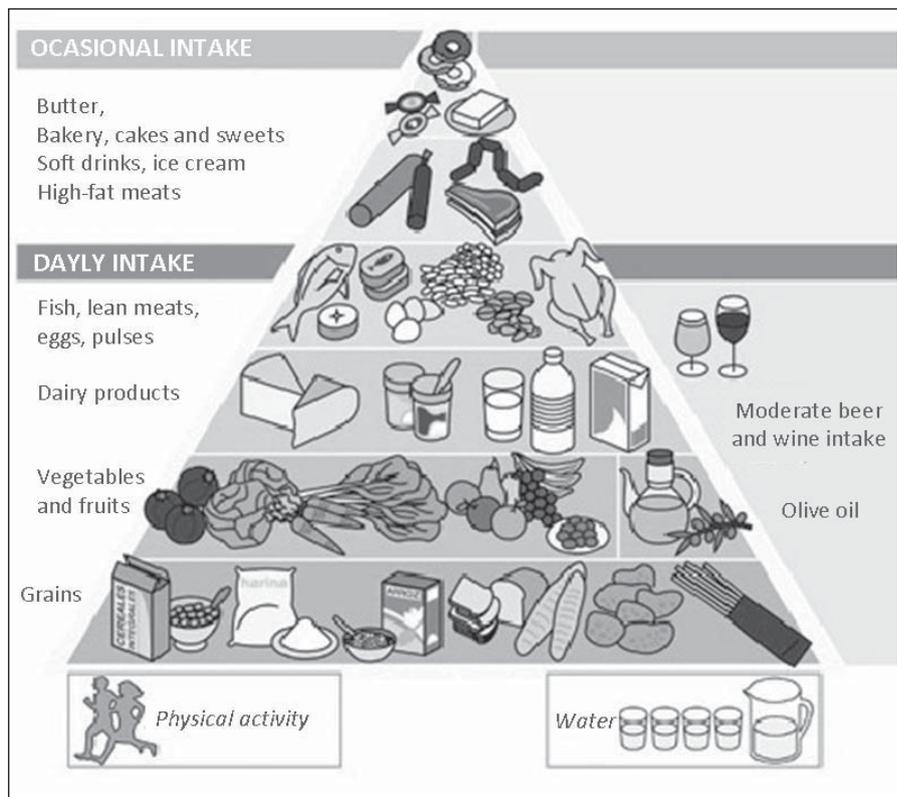


Fig. 2.—The food pyramid of the Mediterranean diet. (Adapted from <http://www.murciasalud.es/pagina.php?id=1208&id-sec=87>).

The use of behavioural therapy in obesity treatment

Principal characteristics of behavioural therapy

Behavioural therapy (BT) in relation to body weight management is based on the principles of “conditioning”, which indicate that eating is frequently associated with external events closely linked to ingestion.¹⁵ The use of BT is intended to help the patient to identify those signals that trigger inappropriate behaviour both as regards eating and physical activity, and to learn afterwards to develop new responses in the face of these signals. Rather than help to decide “what” to change, it consists in identifying “how” to change. Patients must understand that the proper control of body weight will not depend on willpower, but on the development of skills that will lead them to “normalise” their relation with food.

Three features define BT: first, it is directed at attaining *objectives*; goals must be clear and easily measurable. Secondly, the treatment is orientated towards a *process*; patients are encouraged to study the factors that will enable the objective to be reached. Thirdly, BT looks for *small changes* that can be easily made, rather than dramatic changes that will almost certainly be short lived.

Different techniques are used in BT, such as stimulus control, self-monitoring, positive reinforcement, or cognitive restructuring (table I).

In addition, a particular characteristic of our BT is that it is based on the Mediterranean diet, which has

been proved effective in promoting weight loss and improving obesity-related pathologies.¹⁶⁻¹⁹

The effectiveness of behavioural treatment

In recent years, treatments have tended to become more effective as a result of increased length combined with the gradual incorporation of new behavioural techniques.

Table I
Techniques used in behavioural therapy for obesity treatment

<i>Technique</i>	<i>Applications</i>
Stimulus control	Restricting the number of places where eating is permitted, eating slowly, not skipping meals, keeping palatable food in opaque containers, etc.
Self-monitoring	Daily log of food consumed and exercise taken.
Positive reinforcement	New clothes, or small gifts, or prizes when the aimed weight is reached.
Cognitive restructuring	Substituting negative and self-destructive thoughts by positive and stimulating ones.
Prevent relapses	Identifying “slips” and how to avoid them.

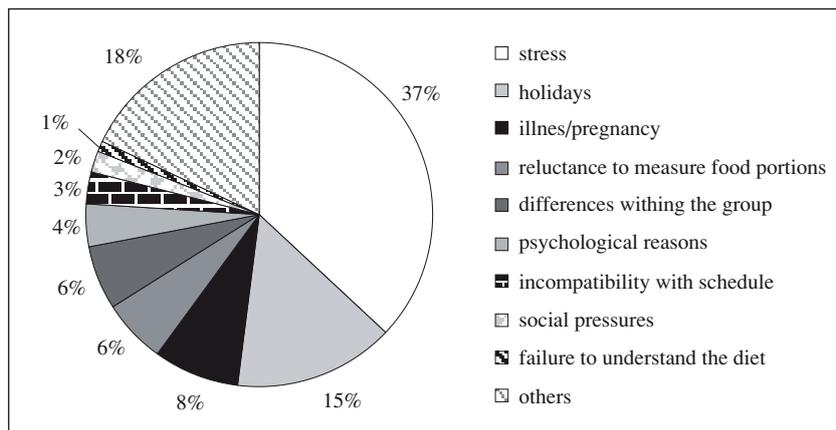


Fig. 3.—Reasons for dropping out a weight loss programme.

Most studies on BT, however, have been university-based. Despite their importance, they tell us little about the efficacy of BT in clinical practice. A bibliographical revision of commercial studies found that weight loss reported here was lower than that recorded in university-based studies.²⁰

Patients will be faced with different obstacles in their way to controlling body weight, sometimes resulting in the treatment to be abandoned. The main causes for abandoning treatment have been reported to be holidays –implying change in eating habits and loss of daily routine; the search for quick results; and social reasons –active social life or work that involves eating out frequently¹⁶ (fig. 3).

Strategies for increasing the success of treatments

The general perception for many years was that almost no behavioural treatment was successful in maintaining long-term weight loss. Some studies showed that during the year following treatment, patients recovered 30-50% weight lost. Follow-up studies four years after treatment showed a stabilisation of weight loss at 4% below initial weight.^{13,14}

However, success in maintaining weight loss has been now redefined, and a loss of 10% initial weight for at least one year is now considered successful. Recent studies have suggested that 20% individuals achieve this figure, and in this respect data from “The National Weight Control Registry” are encouraging;²¹ its members have shown an average weight loss of 33 kg maintained for more than 5 years. To achieve this, members speak of exercising approximately one hour/day, following low-fat hypocaloric diets, taking breakfast regularly, and maintaining eating habits during the weekend. They also point out that maintaining weight becomes easier with time, and that if weight loss can be maintained for two years long-term success rates increase. The usefulness of strategies for controlling stimuli and the need for constant exercise is emphasised, as is the need to control depression. Such

information shows that long-term weight loss is possible, and helps us to identify key techniques towards this end. Indeed, recent studies have tried to identify strategies that make the maintenance process easier, including:

1. *Food provision*: weight loss is greater when two or three meals per week are substituted by dietetic foods (milkshakes, biscuits, etc.) or by meals packed in controlled portion sizes along with standard BT, compared with hypocaloric diets plus BT.^{22,23}

2. *Changed expectations*: it is important to set realistic goals as regards weight loss; it has been suggested that new treatments should propose more modest goals than have been previously set.²⁴

3. *Maintenance programmes*: the key to success for maintaining weight loss lies in the ability to keep the healthy habits acquired through BT, which is a difficult task; a healthy lifestyle needs planning, skill in the choice of alternatives and in estimating portion sizes, and diligence in recording food intake and energy expenditure. All this needs time to be learnt and maintained. Many of the techniques used during maintenance will differ from those used to lose weight. Motivation is the main problem during this time, since patients do not have the previous objective of losing weight. Some of these techniques are:²⁵

– Increasing the length of maintenance: new BT programmes aim to keep subjects involved in the treatment for longer, and it has even been argued that obesity should be treated as a chronic illness with life-long follow up.²⁶

– Using Internet: the use of Internet has been proposed to prevent patients from tiring of attending clinics.²⁷

– Exercise and/or diet: maintenance programmes based on changes in eating habits seem to be more effective at maintaining weight loss —especially when they involve reduced fat intake— than exercise-based ones. Even so, the importance of exercise is borne out by several studies.²⁸

4. *New cognitive therapy treatment*: Cooper and Fairburn considered two most important reasons for

abandoning maintenance: first, patients may consider that they have not achieved the set goal yet and give up trying; second, in these circumstances they do not realise the importance of maintaining weight, so they return to old habits and therefore put on weight.²⁴

Based on cognitive therapy, the researchers developed a new approach to help the patient to acquire effective long-term behavioural patterns, in order to reduce the regaining of lost weight and thus to overcome psychological problems thereby derived. The authors proposed three key points:

- 1) Treatment must help patients to appreciate any weight loss achieved.
- 2) Patients must be encouraged to adopt as a goal weight stability and not further loss.
- 3) Patients should be taught behavioural and cognitive skills to achieve adequate control of their weight.

The maintenance programme is divided into two phases, the first lasting 24-30 weeks and the second 14 weeks. In each phase several modules are proposed, in which different behavioural techniques are applied.^{24,29}

The role of diet in behavioural therapy

Theoretically, losing weight through the diet should be easy, since it consists of producing an energy deficit in which energy intake is less than energy expenditure. However, dietitians know how difficult it is to instill correct eating habits in modern-day society, where it is so easy to obtain tasty, high-calorie food, and where any celebration is an excuse for overeating.

The American National Institute of Health (NIH) concluded the following in its guidelines for treating obesity:³⁰

- Reductions in calorie intake are accompanied by weight loss. Low-calorie diets have produced weight losses of approximately 10% initial weight.
- Changes in diet composition based on reductions in fat level produce weight loss. Diets in which fat represents less than 30% total calorie intake help to lose weight.

Selecting the most appropriate diet for behavioural therapy

From a BT point of view, it is important to remember the principle behind this type of therapy—changing a patient's habits with the aim to long-term change. Therefore, not all diets are useful for BT, even if they have demonstrated their usefulness for reducing body weight.

Most dietetic approaches are based on the reduction of a group of food or a certain macronutrient, mainly fat and carbohydrates. Low-fat diets (15-20% total

energy as fat) have proved to be effective in reducing weight loss in the short term (6-12 months), while no significant effects have been observed in the long term.³¹

Cutting down on carbohydrates has been the base of many popular diets, re-emerging in such diets as the Atkins' diet and the Zone diet.³⁰ The principle behind these diets is that too many carbohydrates render serum insulin levels higher, promoting fat storage. However, like low-fat diets, this type of diet seems to be useful only in the short term. Low-carbohydrate diets inevitably have high concentrations of proteins and fat, and rapidly deplete the glycogen stored in the liver and activate the ketosis system as a result of fat oxidation. Therefore, short-term weight loss is largely a consequence of water loss due to glycogen depletion—especially during the initial phase of the diet, when hydrated glycogen is catabolised to maintain plasma glucose values—³⁰ and excretion of ketone bodies.

Although some comparisons regard low-carbohydrate diets as more effective than low-fat ones for short-term weight loss,³¹ others showed that weight loss does not distinguish between carbohydrate-rich and carbohydrate-poor diets,³² suggesting that it is the reduction in total energy intake what determines weight loss, regardless of the proportion of nutrients. This hypothesis, along with those studies in which individuals given high-fat diets do not show higher cholesterol values (provided that fat is mainly of the unsaturated type), have revived the controversy as to whether low-carbohydrate diets should be recommended for treating obesity. But even when they lead to short-term weight loss, low-carbohydrate high-fat diets may exert undesirable side effects in the long term, making their use unsuitable for BT.

BT should also reject very low-calorie diets (VLCD), since they have proved of little use in long-term weight loss.¹ Moreover, this type of diet does not permit patients to acquire new eating habits gradually, which is essential for long-term success.

Diets that do not ensure recommended nutrient intake, *i.e.* 10-15% protein, 30-35% fat and 50-60% carbohydrates³³ are not suitable for BT. The idea is to educate the patient to assume correct eating habits that will last a lifetime. Health professionals have the obligation to keep abreast of all the myths and errors that different diets give rise to, and to transmit to the patient recommendations based on established nutritional knowledge.³⁴

In general, diets used in BT are hypocaloric, with energy contents of at least 1,000 kcal, in which the recommended nutrient proportions are maintained, with ≥ 0.8 g protein/kg body weight/day and ≥ 100 g carbohydrates/day to avoid ketogenesis.¹⁶ Moreover, healthy habits such as adequate breakfast, not missing meals (3-5/day), eating slowly, moderate portions size, etc., are all part of the therapy.

Portion size has to be controlled in BT, especially for meat products and added fat. This might be unattrac-

tive to patients, who will frequently be reluctant to this step. Therefore, it is necessary to apply methods that facilitate the control of portion size without unnecessary efforts. Recently, BT has been using diets permitting *ad libitum* ingestion of carbohydrates, while the portion size and quantities of high-fat and high-protein foods are controlled. Toubro and Astrup³⁵ found that, during maintenance, patients following this type of diets regained less weight than those prescribed a low-calorie diet (the difference was 0.3 kg vs. 4.1 kg of weight gain). Other studies, on the contrary, found no difference in this respect (36,37).

Although these diets usually cover recommendations, care must be taken that they contain at least the minimum quantity of proteins and fat necessary to supply essential amino acids, fatty acids, and liposoluble vitamins.

It is also important that restrictions should not be too rigid; flexibility in the diet is associated with less craving and binge-eating, and greater success in maintaining weight loss.^{38,39} A controlled diet is recommended, but one which includes the occasional treat, such as cakes, alcohol, sweets, etc., which should be enjoyed without feeling guilty.

It should be remembered that no diet is any good if it is not followed over the long term and if it does not establish lifelong habits. Therefore, the diet in BT should be compatible with patients' social lives, tastes, or daily activity, and also permit the odd treat. In short, BT tries not so much to impose a diet but to design a way of life jointly with and for the patient.

The Mediterranean Diet in behavioural therapy

Epidemiological studies in Mediterranean countries show that the population is slowly moving away from their traditional diet. The growing preoccupation with body weight and the innumerable slimming diets that have proliferated are partly responsible for people's growing rejection of the Mediterranean diet. For instance, in Spain, a high percentage of women (47%) are constantly on a diet but do not reach or maintain their desired weight.⁴⁰ Most such diets are insufficient in carbohydrates, monotonous and incompatible with the individual's social life; they take the pleasure away from eating and are generally based on wrong nutritional concepts. By contrary, the advantages of the Mediterranean diet are well known, including protection against metabolic alterations associated with obesity, such as high blood pressure, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, and higher cardiovascular risk.^{8,9,41} Spain, although traditionally known to have a Mediterranean style of life, is currently one of the European countries with the highest prevalence of obesity,⁴² and efforts are being made by the governments to emphasize the importance of the Mediterranean food habits.⁴³

Different Mediterranean lifestyle programmes performed in Mediterranean^{8,10} and non-Mediterranean

countries^{11,12} have shown that BT accompanied by food habit control, caloric reduction and a balanced nutrient distribution based on the Mediterranean diet is useful for losing weight and for improving obesity-associated alterations. An interesting finding from a randomized controlled clinical trial⁴⁴ was that a moderate fat, energy-controlled Mediterranean-style diet offered an alternative to a low-fat diet, with higher adherence and consequently improvement in weight loss.

Indeed, a greater adherence to the Mediterranean diet has been associated with lower prevalence of abdominal obesity,⁴⁵ and it has been also proposed that the Mediterranean Diet is particularly effective on glycaemia control.⁴⁶

Characteristics of the Mediterranean diet

The principles of the Mediterranean diet are summarized in figure 4.¹⁹

The application of the Mediterranean diet for weight loss purposes must be accompanied by reduced energy intake (reductions of 500-1,000 kcal/day); fat must not exceed 30% energy, and oleic acid must constitute at least 55% total fat at the expense of saturated fats –this can be attained by using olive oil as culinary fat. It is important to bear in mind that the ingestion of fat has been shown to be a main factor in obesity.⁴⁷ In this regard, recent nutritional recommendations from Greece based on the Mediterranean pyramid were criticised, because fat intake has been increasing in this country since the 1950's due to the ingestion of olive oil, leading to a substantial overall weight gain.⁴⁸

Another important consideration is that a hypocaloric diet (1,200-1,800 kcal) with a considerable contribution of vegetal products (lentils, chickpeas, beans) to total proteins must be varied, and care must be taken to provide sufficient consumption of haemo iron. Doing so, iron-related haematological parameters will be maintained within normal values.⁴⁹

Advantages of the Mediterranean diet in behavioural treatment of obesity

The application of the Mediterranean diet in BT has been demonstrated to be effective in reducing obesity.^{9,16} The main advantages of the Mediterranean diet in the treatment of obesity are consequence of its characteristics:

- It is highly satiating, due to high fiber intake.
- It is composed of high-volume foods with low-calorie density.
- Given its high carbohydrate content, it does not trigger specific hunger and therefore binge-eating.
- For the same reason, it is not ketogenic.
- Even though it can be hypocaloric, it keeps adequate nutrient proportions.

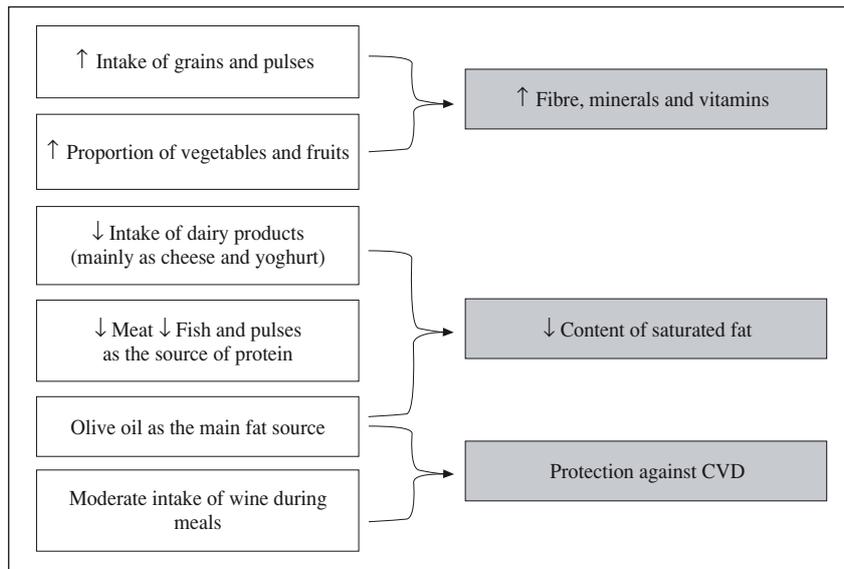


Fig. 4.—Main features of the Mediterranean diet.

- It is healthy.
- It can be followed over the long term (important for maintenance purposes).
- It is tastier than other low-fat regimens. Olive oil enhances the flavour of certain foods and contributes to increase vegetable intake.⁴⁴

Flynn and Colquhoun⁵⁰ suggested that the Mediterranean diet is as effective as any other diet in patients seeking to follow a weight loss programme. Furthermore, Fernandez de la Puebla and co-workers⁵¹ found that isocaloric substitution of a diet rich in saturated fatty acids by another with the properties of the Mediterranean diet reduced body fat proportion. In a recent study from our group on 1,500 patients, we found an average weight loss of 9.8% and a significant improvement in blood-related parameters, such as glucose, cholesterol and uric acid.⁴⁹

Mechanisms proposed for the benefits of the Mediterranean diet

Vegetable and fruit content: The high proportion of vegetables and fruits in the Mediterranean diet helps to increase both satiation (the signal to stop eating during the course of a meal) and satiety (the sensation that determines the length of the period between meals), since it has been suggested that it is volume rather than energy density which influences short-term intake.⁹ The high fiber content of vegetables, fruits and legumes contributes to this increased satiety.

Olive oil as the main fat source: Olive oil seems to be a key element in the effects of the Mediterranean diet on body weight control. Our research group has shown that monounsaturated fatty acids, especially oleic, are associated with lower adipocyte number in adipose tissue,

suggesting that they may limit hyperplasia in obese populations,⁵² and other authors propose that oleic acid can induce fatty acid oxidation more actively than other fatty acids.⁹ It has been also argued that exogenous oleic acid (for instance, in olive oil) would reduce the activity of the stearoyl-CoA-desaturase,⁵³ the enzyme that synthesizes oleic acid from saturated fatty acids and a key element in body fat accumulation.⁵⁴

Adherence to the treatment: Dropping out is reduced in obesity treatments based on the Mediterranean diet. Results from our group show attrition rates of was 6-9%, much lower than those found in other clinical studies with different diets.^{14,16,54,55} These good results could be related to the Mediterranean-style diet approach, as above mentioned and previously described.⁴⁴ Subjects find this diet tastier than the low-fat regimens tried before.

In conclusion, BT is a useful tool for the treatment of obesity, aiming to acquire long-life habits that help to lose weight and to maintain a stable body weight afterwards. In this context, the Mediterranean diet provides the therapists with a tastier satiating diet, established on widely recognised nutritional benefits and that can be followed over the long term. For these reasons, Mediterranean diet helps to prolong both the treatment and maintenance periods and therefore contribute to a more stable weight loss.

Acknowledgements

We are grateful to the Obesity Research Group of the University of Murcia for their help, especially Juan José Hernandez-Morante and Ana Espallardo. Also to the personnel of the “Centros de Nutrición Garaulet”, who put into practice the ideas gained from scientific research.

References

- World Health Organization 2000. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO technical report series 894).
- Caballero B. The global epidemic of obesity: an overview. *Epidemiol Rev* 2007; 29: 1-5.
- World Health Organization 2006. Obesity and overweight. Fact sheet n. 311. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/print/html>.
- Cohen DA. Neurophysiological pathways to obesity: below awareness and beyond individual control. *Diabetes* 2008; 57: 1768-1773.
- Márquez-Ibáñez B, Armendáriz-Anguiano AL, Bacardí-Gascón M, Jiménez-Cruz A. Review of controlled clinical trials of behavioural treatment for obesity. *Nutr Hosp* 2008; 23 (1): 1-5.
- Johnston CA, Tyler C, Foreyt JP. Behavioral management of obesity. *Curr Atheroscler Rep* 2007; 9 (6): 448-453.
- Buckland G, Bach A, Serra-Majem L. Obesity and the Mediterranean diet: A systematic review of observational and intervention studies. *Obes Rev* 2008; 9 (6): 582-593.
- Giugliano D, Esposito K. Mediterranean diet and metabolic diseases. *Curr Opin Lipidol* 2008; 19: 63-68.
- Schröder H. Protective mechanisms of the Mediterranean diet in obesity and type 2 diabetes. *J Nutr Biochem* 2007; 18: 149-160.
- Mendez MA, Popkin BM, Jakszyn P, Berenguer A, Tormo MJ, Sánchez MJ *et al*. Adherence to a Mediterranean diet is associated with reduced 3-year incidence of obesity. *J Nutr* 2006; 136 (11): 2934-2938.
- Toobert DJ, Glasgow RE, Strycker LA, Barrera M Jr, Ritzwoller DP, Weidner G. Long-term effects of the Mediterranean lifestyle program: a randomized clinical trial for postmenopausal women with type 2 diabetes. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2007; 4: 1.
- Goulet J, Lapointe A, Lamarche B, Lemieux S. Effect of a nutritional intervention promoting the Mediterranean food pattern on anthropometric profile in healthy women from the Québec city metropolitan area. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61 (11): 1293-1300.
- Kramer FM, Jeffery RW, Forster JL, Snell MK. Long-term follow-up behavioral treatment for obesity: patterns of weight regain among men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1989; 13: 123-136.
- Jeffery RW, Drewnowski A, Epstein LH, Stunkard AJ, Wilson GT, Wing RR *et al*. Long-term maintenance of weight loss: current status. *Health Psychol* 2000; 19: 5-16.
- Dell'Osso B, Altamura AC, Mundo E, Marazziti D, Hollander E. Diagnosis and treatment of obsessive-compulsive disorder and related disorders. *Int J Clin Pract* 2007; 61: 98-104.
- Garaulet M, Pérez-Llamas F, Zamora S, Tebar FJ. Weight loss and possible reasons for dropping out of a dietary/behavioural programme in the treatment of overweight patients. *J Human Nutr Diet* 1999; 12: 219-227.
- Garaulet M, Pérez-Llamas F, De Juarez ML, Tebar FJ, Zamora S. Evaluación del consumo alimentario en mujeres con sobrepeso que van a ser sometidas a un programa de adelgazamiento voluntario. *Nutr Hosp* 1997; 6: 257-261.
- Garaulet M, Torralba M, Alba P, Navarro M. Adelgazar sin milagros: el Método Garaulet. Madrid, Spain: Luna ed.; 2000.
- Garaulet M. Pierde peso sin perder la cabeza. Madrid, Spain: Editec; 2004.
- Womble LG, Wang SS, Wadden TA. Commercial and self-help weight loss programs. In: Wadden TA, Stunkard AJ, eds. Handbook of obesity treatment. New York: Guildford Press. 2002, pp. 395-415.
- Freeman J. Keeping off lost weight. For more than a decade, the National Weight Control Registry has been tracking people who have lost weight and kept it off. *Diabetes Forecast* 2005; 58: 58-61.
- Jeffery RW, Wing RR, Thorson C, Burton LR. Strengthening behavioral interventions for weight loss: a randomized trial of food provision and monetary incentives. *J Consult Clin Psychol* 1993; 6: 1038-1045.
- Wing RR, Jeffery RW, Burton LR, Thorson C, Nissinoff KS, Baxter JE. Food provision vs. structured meal plans in the behavioral treatment of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20: 56-62.
- Cooper Z, Fairburn CG. A new cognitive behavioral approach to the treatment of obesity. *Behav Res Ther* 2001; 39: 499-511.
- Leibbrand R, Fitcher M. Maintenance of weight loss after obesity treatment: is continuous support necessary? *Behav Res Ther* 2002; 40: 1275-1289.
- Perri MG, Nezu AM, Viegner BJ. Improving the long-term management of obesity: theory, research and clinical guidelines. New York: Wiley Press; 1992.
- Harvey-Berino J, Pintauro S, Buzzell P, DiGiulio M, Casey-Gold B, Moldovan C *et al*. Does using the Internet facilitate the maintenance of weight loss? *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 1254-1260.
- Wing RR, Phelan S. Long-term weight loss maintenance. *Am J Clin Nutr* 2005; 82 (1 Supl.): 222S-225S.
- Cooper Z, Fairburn CG, Hawker DM. Cognitive-Behavioral treatment of obesity. A clinician's guide. New York: The Guilford Press; 2003.
- National Institutes of Health. The Practical Guide: Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Bethesda, MD: National Institutes of Health Publications; 2000.
- Malik VS, Hu FB. Popular weight-loss diets: from evidence to practice. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2007; 4 (1): 34-41.
- Nordmann AJ, Nordman A, Briel M, Keller U, Yancy WS, Brehm BJ *et al*. Effects of low-carbohydrate vs. low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006; 166: 285-293.
- Departamento de Nutrición. Tablas de ingestas recomendadas de energía y nutrientes para la población española. Madrid, Spain: Departamento de Nutrición; 2001.
- Freedman MR, Kennedy E. Popular diets: a scientific review. *Obes Res* 2001; 9 (Supl.): 1S-40S.
- Toubro S, Astrup A. Randomised comparison of diets for maintaining obese subjects' weight after major weight loss: ad lib, low fat, high carbohydrate diet vs. fixed energy intake. *Br Med J* 1997; 314: 29-34.
- Schlundt DG, Hill JO, Pope-Cordle J, Arnold D, Virts KL, Katahn M. Randomized evaluation of a low fat "ad libitum" carbohydrate diet for weight reduction. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993; 17: 623-629.
- Jeffery RW, Hellerstedt WL, French SA, Baxter JE. A randomized trial of counselling for fat restriction versus calorie restriction in the treatment of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19: 132-137.
- Smith CF, Williamson DA, Bray GA, Ryan DH. Flexible vs. rigid dieting strategies: relationships with adverse behavioural outcomes. *Appetite* 1999; 32: 295-305.
- Westenhoefer J, Stunkard AJ, Pudel V. Validation of the flexible and rigid control dimensions of dietary restraint. *Int J Eating Disord* 1999; 26: 53-64.
- Technology Assessment Conference Panel. Methods for voluntary weight loss control: Technology Assessment Conference Statement. *Ann Intern Med* 1993; 119: 764-70.
- Garaulet M, Marin C, Pérez-Llamas F, Canteras M, Tebar FJ, Zamora S. Adiposity and dietary intake in cardiovascular risk in an obese population from a Mediterranean area. *J Physiol Biochem* 2004; 60: 39-49.
- Berghöfer A, Pischon T, Reinhold T, Apovian CM, Sharma AM, Willich SN. Obesity prevalence from a European perspective: a systematic review. *BMC Public Health* 2008; 8: 200.
- Ballesteros Arribas JM, Dal-Re Saavedra M, Pérez-Farinós N, Villar Villalba C. The Spanish strategy for nutrition, physical activity and the prevention of obesity (NAOS Strategy). *Rev Esp Salud Publica* 2007; 81 (5): 443-449.
- McManus K, Antinoro L, Sacks F. A randomized controlled trial of a moderate-fat, low-energy diet compared with a low

- fat, low-energy diet for weight loss in overweight adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25 (10): 1503-1511.
45. Panagiotakos DB, Chrysoshoou C, Pitsavos C, Stefanadis C. Association between prevalence of obesity and adherence to the Mediterranean diet: the Attica study. *Nutrition* 2006; 22 (5): 449-456.
 46. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, *et al.* Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *NEJM* 2008; 359 (3): 229-241.
 47. Garaulet M, Pérez-Llamas F, Canteras M, Tebar FJ, Zamora S. Endocrine, metabolic and nutritional factors in obesity and their relative significance as studied by factor analysis. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 243-251.
 48. Ferro-Luzzi A, James WPT, Kafatos A. The high-fat Greek diet. A recipe for all? *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: S2-S7.
 49. Hernández T, Hernández-Morante JJ, Esteban A, Garaulet M. Efectividad de un método conductual y de educación nutricional en la pérdida de peso. Posibles factores predictivos. *Rev Esp Obes* 2005; 3: 250-272.
 50. Flynn G, Colquhoun D. Successful long-term weight loss with a Mediterranean style diet in a primary care medical centre. *Asia Pac J Clin Nutr* 2004; 13: S139.
 51. Fernández de la Puebla RA, Fuentes F, Pérez-Martínez P, Sánchez E, Paniagua JA, Lopez-Miranda J, Pérez-Jiménez F. A reduction in dietary saturated fat decreases body fat content in overweight, hypercholesterolemic males. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2003; 13: 273-277.
 52. Garaulet M, Hernández-Morante JJ, Luján J, Tébar FJ, Zamora S. Relationship between fat cell size and number and fatty acid composition in adipose tissue from different fat depots in overweight/obese humans. *Int J Obes* 2006; 30 (6): 899-905.
 53. Soriguer F, Rojo-Martínez G, Rodríguez de Fonseca F, García-Escobar E, García Fuentes E, Olveira G. Obesity and the metabolic syndrome in Mediterranean countries: A hypothesis related to olive oil. *Mol Nutr Food Res* 2007; 51: 1260-1267.
 54. Ntambi JM, Miyazaki M, Stoehr JP, Lan H, Kendzioriski CM, Yandell BS *et al.* Loss of stearoyl-CoA desaturase-1 function protects mice against adiposity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99: 11482-11486.
 55. Bautista-Castaño I, Molina-Cabrillana J, Montoya-Alonso JA, Serra-Majem L. Variables predictive of adherence to diet and physical activity recommendations in the treatment of obesity and overweight, in a group of Spanish subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28 (5): 697-705.
 56. Giri M. Medical management of obesity. *Acta Clin Belg* 2006; 6: 286-294.

Revisiones

Use of carb counting in the dietary treatment of diabetes mellitus

D. Lopes Souto¹ and E. Lopes Rosado²

¹Graduated in Nutrition by Sociedade Unificada de Ensino Superior Augusto Motta. ²Adjunct Teacher in Department of Nutrition and Dietetic. Instituto de Nutrição Josué de Castro. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Brazil.

Abstract

Currently, carb counting is a nutritional strategy that has allowed a greater adherence and dietary management of patients with diabetes mellitus, because it allows the consumption of a greater variety of foods. However, also requires greater adherence by the patient to maintain an adequate blood glucose monitoring and the ability to determine the amount of carbohydrates in the meals. Since diabetes mellitus is a chronic disease, a more flexible and varied diet will allow better monitoring, taking into account their glycemic control in long-term. The objective of this study was to examine the applicability of this method to a less restrictive diet and nutritionally adequate for the patient with diabetes mellitus, as well as an individual dietary adjustment that is needed to better glycemic control, identifying nutritional advantages and disadvantages of the method.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:18-25)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4324

Key words: *Carb counting. Diabetes mellitus. Glycemic control.*

UTILIZACIÓN DEL CONTAJE DE HIDRATOS DE CARBONO EN EL TRATAMIENTO DIETÉTICO DE LA DIABETES MELLITUS

Resumen

En la actualidad, el conteo del contenido de hidratos de carbono es una estrategia de nutrición que ha permitido mayor adherencia al tratamiento dietético del paciente con diabetes mellitus ya que permite el consumo de una mayor diversidad de comidas. Sin embargo, también se hace necesario una mayor implicación por parte del paciente para mantener una adecuada monitorización de su glucemia, así como la capacidad para determinar la cantidad de hidratos de carbono en las ingestas. Dado que el diabetes mellitus es una enfermedad crónica, una dieta más flexible y variada permitirá un mejor seguimiento, teniendo en cuenta a su vez el control glucémico a largo plazo. El objetivo del estudio fue revisar la aplicabilidad de este método para formular una dieta menos restrictiva y nutricionalmente adecuada para el paciente con diabetes mellitus, así como el ajuste dietético individual que se hace necesario para el mejor control glucémico, identificando ventajas y desventajas nutricionales del método.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:18-25)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4324

Palabras clave: *Contenido de hidratos de carbono. Diabetes mellitus. Adecuación glucémico.*

Introduction

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder characterized by high concentrations of blood glucose (hyperglycemia) resulting in partial or total failure of pancreas to produce and secrete insulin, the hormone responsible for transporting glucose to cells. There are 2 types of DM: DM type 1 and DM type 2.¹

Correspondence: Débora Lopes Souto.
Graduated in Nutrition.
Sociedade Unificada de Ensino Superior Augusto Motta.
360 Felisbela Freire Street, Apartment 202 - District: Ramos.
21031-250 Rio de Janeiro, RJ, Brazil.
E-mail: deborasouto@openlink.com.br

Recibido: 22-IV-2009.
Aceptado: 27-IV-2009.

The prevalence of DM increases every year and estimates of growth indicate that the number of diabetics, in 2010, will reach about 11 million Brazilians due to population ageing, obesity increasing, inadequate diet and sedentary. In 1994, there were 110 million diabetics in the world, already in 2000 this number increased to 175 million and is expected for the end of this decade to reach 239 million carriers of the disease. The numbers also show that diabetes accounted for 25 thousand deaths annually, being ranked as the sixth most frequent cause of death, the primary cause of acquired blindness, a major cardiovascular risk factors and an important determinant of lower limb amputations.²

In 2000, the Unified Health System spent more than R\$ 39 million (US\$ 21,197,955.4293) with hospitalizations resulting from complications of diabetes uncon-

trolled diabetes.³ The diseases associated with DM are several: malignant tumors, chronic renal failure, gangrene, stroke, retinopathy, lower limb amputation, myocardial infarction and coma.⁴ Early diagnosis and monitoring can prevent the emergence of such complications.

There are several ways to treat DM: insulin, drugs, weight loss, regular exercise and diet hypoglycaemic or by carb counting.⁵ This method was created in Europe in 1935, by “Diabetes Control and Complications Trial”, with the objective of providing a healthy and varied food for their patients with DM. The technique is now recommended for patients in other places in the world as a starting point for food planning efficient after the report of “American Diabetes Association” in 1995. In Brazil, the carb counting began to be used in 1997.⁶

The carb counting is a more nutritional strategy, where the main rule is to count the number of carbohydrates (CHO) in each food, aiming to keep glycemia within an appropriate standard.⁷

Insulin

Insulin is produced by β -cells of Islets of Langerhans and their release is enhanced when there are high concentrations of glucose in the blood. It is an anabolic hormone that interferes with the macronutrient metabolism facilitating the kidnapping of glucose in the insulin sensitive tissues and in the liver. Your action is carried out mainly on the skeletal muscle, liver and fat tissue.⁸

The insulin secretion may be influenced by a number of factors such as nutrients, gastrointestinal and pancreatic hormones, autonomic neurotransmitters and glucose. Among these, the glucose has more intense insulinotropic action. When the concentration of glucose is less than 50 mU/mL the β -cell does not release insulin for the little glucose is not captured by insulin-dependent tissue but, by independent as brain and kidneys. If the concentration of glucose is over 50 mU/mL the beta cell increases the insulin secretion to glucose be standardised.⁹

In the basement, insulin is secreted in low rates (5 a 15 mU/mg) and in postprandial period, when there are high concentrations of glucose and other agents insulinotropics, there is high rate of insulin secretion (30 mU/mg).¹⁰

In liver, insulin acts suppressive of glycolytic enzymes, inhibits not only the glycogenolysis as well as lipolysis. In muscle, the insulin promotes the capture amino acids and synthesis of protein synthesis. In fat tissue, insulin inhibits lipolysis and increases the glycerol synthesis and fatty acids (FA).¹¹

Diabetes mellitus

The DM is characterized by high concentrations of glucose in the blood, disabilities arising from pancrea-

tic, partial or complete, in insulin production.¹² This a disease can be classified in two different ways, according with etiology: DM type 1 and DM type 2.

Diabetes mellitus type 1

The DM type 1 (DM1) is resulting from the destruction of pancreatic β -cells due to white blood cells recognize these cells as foreign substances in body, attacking and destroying them gradually. This patient may have some β -cells remaining secreting insulin, but with time it will need exogenous insulin, whereas the white blood cells continue to attack these cells.¹³

The holder of DM1 presents a great chance to develop ketoacidosis due to insulin lack. The insulin deficiency hampers the use of glucose by the body, promoting the mobilization of fat body to meet energy deficient.¹⁴ The large amount of FA resulting from the use of fats results in metabolic acidosis, and this is due to excessive production of lactic acids or ketoacids, which is produced in the liver from the free FA and metabolized by non-liver tissue. The severe metabolic acidosis occurs due to over-ketoacids added to dehydration produced by excessive formation of urine.¹⁵

Diabetes mellitus type 2

The DM type 2 (DM2) begins decades before their diagnosis. This type of diabetes is caused by insulin resistance, also called glucose intolerance, which occurs when the insulin is not properly exploited by cells, causing increased blood glucose (hyperglycemia). This causes the pancreas further increase the insulin production, gradually weakening the pancreas until the insulin production and secretion is exhausted.¹⁶

The holder of DM2 normally does not present ketoacidosis, because the blood glucose rises slowly, until the onset of symptoms.¹⁸

Continuous glucose monitoring

Blood glucose monitoring includes check your blood glucose level at different times of day, reflecting the effect of drugs and feeding of diabetic. Monitoring is essential to diabetic, because the increase in blood glucose results in damage as the white blood cells (leukocytes) do not function properly favouring infections and increasing the body's vulnerable.¹⁸

The monitoring of blood glucose prevent large fluctuations of the same, reduction in 76% the risk of developing primary retinopathy, 54% of delayed progressive retinopathy, 39% less likely to develop microalbuminuria and 60% decrease in the number of cases of neuropathy clinic.¹

The tests must be made before meals and in the postprandial (2 hours after the meal). The average of nor-

mal and acceptable blood glucose, for diabetic individuals, is approximately 70 to 135mg/dL before and \geq 160 mg/dL after small and large meals, respectively, and between 110 to 150mg/dL before sleeping, to avoid nocturnal hypoglycaemia.¹

Treatment and control of diabetes mellitus

The treatments of individual DM patient based on the use of medicines (insulin and anti-diabetic drugs) to regulate blood glucose, balance diet and practice a regular physical exercise.

Treatment with exogenous insulin

The daily needs of insulin vary with the age, daily routine, usual diet and, mostly, the presence or absence of any residual insulin secretion.¹⁹

The insulins are named according to their action, and most currently used are: "Ultrafast" (Lispro or Aspart) with less than 15 minutes to start the action and effective duration of 2 to 5 hours; "Fast" (Regular) began their action on 30 minutes and with effective duration of 3 to 6 hours; "Basal-insulin" or basal (Intermediate, NPH or Slow) has beginning of the action in 2 to 4 hours and effective duration of 10 to 18 hours, and "Long-acting" (Ultra-slow or Glargina) taking early action in 2 to 6 hours and effective duration of up to 24 hours.¹⁹

In conventional insulin therapy, the patients using one or more fixed doses of slow-action insulin (basal) per day, associated with the rapid-action insulin. This scheme is associated with higher rates of glycosylated hemoglobin and low flexibility the schedules of meals and practice of physical exercises.²⁰

Multiple-dose insulin treatment, which can also be called intensive treatment, includes a dose of basal-insulin (represents 40 to 60% of total insulin and its goal is to block the liver glucose production) and other extra insulin to glucose possible correction. This model aims to copy the pattern of physiological insulin secretion in response to food intake.¹⁶

The insulin pump is a mechanical device, with electronic control, able to continuous subcutaneous insulin infusion through catheter inserted through the abdomen. The pump works continuously injecting a dose of basal-insulin and when food, the patient controls the device to release an amount of ultra-fast insulin, enough to cover the glucose from food.²¹

Physical exercises

The regular physical activity is extremely beneficial to the DM patient because it produces an increase in the uptake of glucose by the skeletal muscle, independent the insulin action. In period after exercise the capture

of the glucose as glycogen is still synthesized, this effect on insulin sensitivity is 12 to 48 hours after the end of the exercise.²²

Both aerobic exercises such as resistance are given to holders of DM since the first assists in the maintenance, or reduction of body weight and the second is beneficial for maintaining muscle mass.²³

Healthy diet plan for diabetics

The goal of an individualized food plan aims to achieve the best possible glycemic control, reducing the complications arising from hiperglycemias; control the plasma concentrations of lipids (cholesterol and triglycerides); maintain or achieve the ideal weight; and meet the nutritional needs of the patient according to their age, sex, metabolic state, physical activity, socio-cultural habits, economic situation and availability to food.¹⁷

Diet acceptance is essential for DM control in any age group. Is very common finding difficulty on the part of patients to follow the diet recommended due to various meanings associated with food, such as: happy to eat and freedom when eat. Sweets seem extremely desired for these patients.²⁴

The diet plan composition by diabetic should like a healthy individual: 50-60% of total energy expenditure (TEE) of total CHO (with 14 of the total fibre each 1,000 kcal); 25-35% of fats (\leq 7% saturated FA (SFA), 10% of polyunsaturated FA (PUFA), 10-15% monounsaturated FA (MUFA) and \leq 200 mg/day by cholesterol); and 0,8 to 1 g of protein/kg of body weight¹.

Currently, the carbcounting has allowed the DM patient consume foods with more diversity through the counting of CHO present in each of these foods.

Carb Counting

The carb counting should be placed within the context of healthy eating, this method combines adequate nutrition with adjustments in insulin dosage.

According to American Diabetes Association, regardless of the type or source, the total amount of CHO intaked (being complex or simple) be transformed in glucose. How is the amount of CHO that has greater impact on blood glucose, be able to calculate the amount of insulin to be administered to appropriate metabolism of glucose from the CHO.²¹

The CHO should represent 50 to 60% of TEE.⁶

There is no difference between simple and complex CHO in relation to the speed glycemic increase. Factors that may influence the absorption of glucose by the body are: presence of soluble fibre, fats and proteins in the same meal that the CHO; method of cooking (heating) of food; and the division of meals.²⁵

Study²⁹ reinforced the idea that simple CHO can be consumed within its recommendations. This research

argues that both the starch as the sugar are formed by units of molecules of glucose and both are rapidly metabolized by the body.

The starch are hydrolysates to be digested the glucose to be absorbed, such as occurs when we consume the sucrose. The body uses both in the same, failing to distinguish the origin of each.⁶

The CHO is the nutrient that most affects blood glucose because it is converted to glucose in its entirety (100%), and the conversion into glucose can take 15 minutes to 2 hours. The CHO non-refined, that have their natural fibre intact, should be prioritized by contributing to greater satiety; have property to be connected to cholesterol and provide lower glycemic index.⁶

The protein recommendation is 15 to 20% of TEE, or 0,8 to 1,0 g/kg of body weight. Excessive protein intake will have kidney problems in diabetics.²⁷

The fats, because they contain less oxygen than the CHO and protein, provide more energy. The recommendation for daily intake is 25 to 35% of TEE. The American Diabetes Association recommends that the total amount of fats (30% of TEE) is $\leq 7\%$ of SFA, and total fats remaining 53% is divided into MUFA and 47% of PUFA.^{1,29}

The proteins and fats not raise blood glucose as both the CHO (Protein: 35 to 60%; fats: 10% of conversion into glucose).⁷

Currently the carbohydrate counting can be inserted into daily life of the individual through two methods: method of replacing or method of the sum in grams of CHO.

Basic carb counting (Exchange list)

Foods are divided into groups so that each serving contains 15 g of CHO, being grouped in a table. This table is divided into categories, based on the nutritional function and chemical composition of food⁶. Table I contains various substitutions.

When using the table, can bring the values up or down in order to facilitate the calculations. The change from 8 to 22g of CHO is regarded as 1 equivalent of the table. It is estimated that 1 portion of the group is equal to 15 of CHO.³¹

The DM2 should not use the advanced carb counting per not to use the insulin injection, thus easing the amount of CHO to be consumed should not be held. The exchange system is more appropriate to this patient.⁶

Throughout new therapy is needed greater effort from the patient, and also great care by the nutritionist is necessary to follow certain steps for the success of therapy that includes calculating the amount of CHO provided to the patient; assess how much CHO the patient normally consumes at each meal; distribute the portions of CHO among the meals (4 to 6/day); offer to patient a list of foods and their equivalents in CHO (Exchange list); tell to patient the need to consume the recommended servings of food, without any increase

Table I
Exchange list

Food	Portion
<i>Cereal and legumes:</i>	
Black-eyed beans	3 soup spoons
Canned corn	2 soup spoons
Cassava/ Yuca/ mandioca (cooked)	1 soup spoon
Chicken pie	1 small piece
English potatoes (baked, stew or roast)	2 soups poons
Farofa	1 soup spoon
French roll (or french Bread)	½ entire unit or 1 loaf without bread crumb
Espaghetti (sugo or garlic and oil)	½ cup of tea
Mashed potatoes	1 soup spoon
Pancake	1 unit
Pastrie	1 unit
Ruffles® potatoes	½ package of 50 g
Straw potato	2 soup spoons
Sweet potato (baked or stew)	1 soup spoon
White rice	1 soup spoon
Yakissoba (Miojo Lamem®)	½ package
<i>Breads, Cookies and Corn Flakes</i>	
Bread cheese	6 smals units
Carrot cake (without cream)	1 small slice
Cheetos®	¼ package of 50 g
Corn cake	1 small slice
Corn flakes	½ cup of tea
Croissant	½ unit
Light sandwich loaf	3 slices
Maize cake	1 small unit
Panettone (fruit cake) with sugar	1 small slice
Popcorn salt	3 cups of tea or 1 microwave's package
Potato bread	2 small loafs
Simple White cake	1 small slice
Sugar loaf	1 small loaf
Sweet biscuits (without cream)	3 pieces
Sweet popcorn	1 cups or 1 small package
Toast	4 small units or 2 medium units
White bread	1 small unit
White sandwich loaf	2 slices
Wholemeal sliced loaf	2 slices

Source: Adapted from Pinheiro et al., 2005³⁷.

Note: Each portion of food equivalent to an equivalent (15 g carbohydrate).

in the same; monitor blood glucose before and 2 hours after meals, setting goals of glucose pre-meal and post-meal; guide to patient the need for a "Food Diary" containing what his consumed at each meal, the amount of consumed, the glycemia and physical activity undertaken exercised that day.⁷

Advanced carb counting

In this method, the CHO contained in each food of meal should be added, obtaining the necessary information in their packs or on the tables provided by nutritionist.

Is necessary to clarify that the CHO is measured in grams, but the weight of the food is different from the amount of CHO that this has. The nutritional information in package, tells how much CHO exists in a portion, thus, it is necessary to weigh or measure the portion to be consumed on whether it is equal to that in the package.³¹

A essential calculation for foods that require the addition of other ingredients to be prepared, such as the case by pudding, chocolate powder and others. The information contained on the label of pudding refers to dust and not the product after added milk. To obtain the correct information, it is also essential to include the CHO available in milk to be added in product.

The choice of method should be appropriate to the needs of patient, and many times, both methods can be used at the same time. The advanced carb counting offers more precise information, but is more laborious by requiring that the patient read the labels on food, weighing and calculate the quantity of food being consumed. The exchange system is more simple to use, but is less accurate than the previous.⁶

Advanced carb counting for patients using Fast-acting insulin

With this method is possible define how the patient wants to take, and how much will have to administer insulin to cover what was intaked.³¹ To proceed properly it is necessary to understand what some terms mean as “Basal Rate” which is the insulin dose needed to correct blood glucose and to calculate it is necessary to observe the patient’s insulin sensitivity and “Bolus Rate” which is the insulin dose needed to cover the grams of CHO intake in the meal. The insulin dose is calculated according to Insulin-to-Carb ratio (amount of insulin needed to cover the grams of CHO a meal).⁶

The insulin-to-carb ratio varies from patient to patient, but the estimate is that one unit of insulin to metabolize between 20 to 30g of CHO in children and 15g of CHO in adults.³¹

It is important to remember that the insulin used to cover the grams of CHO should be the fast or ultra-fast insulin.⁶

Advanced carb counting for patients with insulin pump

In this therapy the counting of CHO is imperative. The insulin pump releases 24 hours a basal insulin, imitating the secretion of a normal pancreas. During the meal the patient needs to adjust the pump to secrete the bolus rate necessary to cover what will consume.²⁰

Important considerations about carb counting

The Brazilian Diabetes Association recommends that rapid and ultrafast insulin are administered in 15 to 30

minutes before meals, respectively. The insulin only should be applied by users who are sure of what will consume. In the case of children and elderly, in which the consumption and quantity of food to be intaked are uncertain, the insulin must be administered after meal so that does not apply a greater or lesser than needed.⁶

Consumption of sugar and sweets

The diabetic may include sugar in their food provided the total of CHO provided by him is counted in their diet⁶. The sucrose should be replaced by other CHO and not simply increased in food plan.³⁰

Important to remember the damage that hyperglycemia causes the body because when there is elevation of blood glucose, the glucose is sticking to cellular proteins preventing them to divide properly, can result in atherosclerosis. Can also occur greater serotonin and dopamine production of brain, to consume the sugar, and can say that the sugar must addiction and glucose, when in excess, cannot be fully exploited by the body, being accumulated in form of fat.³²

Intake of food high in fiber

Fibers decrease the absorption of CHO so consume a food rich in fiber (having more than 5g of fibre in its composition) you must subtract the amount in grams of fibre of the total quantity of CHO⁶. Example: 100 g of cooked black beans contains 14 of CHO total and 8,4 g of total fiber. The amount of CHO available to be converted into glucose is 14-8.4 g y 5.6 g.

Intake of high protein diet and greasy foods

Even if not increasing both the glucose as CHO, the protein must be accounted for when intaked in excess. As was informed, only 35 to 60% protein is converted into glucose,³¹ but when the meal is, for example, in a barbecue, the conversion must make as follows. Example: 180 g of meat contains 50 g protein, 50 g protein x 0,6 (60% of the amount of protein converted to glucose) will be equal to 30 g of CHO.

With respect to consumption of a meal rich in fat (more than 35% of TEE), is not recommended for diabetics, who already has dyslipidemias predisposition.¹⁴

Alcoholic drinks consumption

The alcohol consumption, when intake alone, increases the risk of hypoglycemia. That’s because the substrates of gluconeogenesis (pyruvate, oxaloacetate and glycerol-P) are being used in ethanol metabolism.⁷

The intake of alcohol should not be counted in the counting of CHO because the alcohol is not con-

verted to glucose but metabolized in a similar way to fat.⁷

Important of nutricionist in carb counting

At the beginning of the use the method may occur abuse by the patient at the time substitutions, however, as time passes you can see gradual reduction of caloric intake that

patient, and also considerable reduction of its values of glycosylated hemoglobin. It supposes that the improvement in blood glucose can occur due to the increased number of monitoring and glycemic corrections.³⁰

The main barrier to the use carb counting is the lack of guidance from experts. The survey conducted by the Brazilian Diabetes Association in 2006 on this site, announced that 59% of respondents (138 votes) never received information about this therapy.³³

Table II
Menu example using advanced carb counting

<i>Meal</i>	<i>Food</i>	<i>Measure Home</i>	<i>Qtd (g/ml)</i>	<i>CHO (g)</i>	<i>Protein (g)</i>	<i>Fat (g)</i>	
<i>Breakfast</i>	Whole milk	1 small glass	200 ml	11.52	7.44	7.68	
	Sustagem®	2 soup spoons	36 g	19.50	7.05	1.05	
	French roll	1 loaf	50 g	28.40	4.71	1.27	
	Margarine	2 tea spoons	8 g	0	0	5.06 g	
	Total macronutrients of the meal (g):				59.42	19.20	15.61
Units of insulin needed for food: $59.42 + (19.2 \times 0.6) = 70.94 \div 15 = 4.72$ UI							
<i>Snack</i>	Banana	1 small unit	40 g	9.36	0.42	0.19	
	Total macronutrients of the meal (g):				9.36	0.42	0.19
	Units of insulin needed for food: $9.63 + (0.42 \times 0.6) = 9.88 \div 15 = 0.65$ UI						
<i>Lunch</i>	White rice	4 soup spoons	100 g	25.47	2.32	1.18	
	Black-eyed beans	5 soup spoons	200 g	16.60	6.68	3.20	
	Grate red beetroot	4 soup spoons	64 g	16.18	6.51	3.12	
	Crumb chicken	1 small filet	80 g	8.69	18.17	7.98	
	Water melon juice (without sugar)	1 americam glass	240 ml	15.12	1.29	0.91	
	Total macronutrients of the meal (g):				71.60	30.35	13.30
Units of insulin needed for food: $71.6 + (30.35 \times 0.6) = 89.81 \div 15 = 5.98$ UI							
<i>Snack</i>	Passion fruit juice	1 americam glass	240 ml	4.80	0	0	
	Salt biscuits	1 small package	31 g	20.99	1.99	5.99	
	Brazil nut	1 handful	40 g	13.08	6.12	18.56	
	Total macronutrients of the meal (g):				38.88	8.12	24.56
Units of insulin needed for food: $38.88 + (8.12 \times 0.6) = 43.75 \div 15 = 2.91$ UI							
<i>Dinner</i>	Hamburguer bread	1 big unit	70 g	40.18	6.51	0.14	
	Grate carrots	2 soup spoons	24 g	4.84	0.50	0.09	
	Canned corn	4 soup spoons	96 g	16.41	3.07	2.30	
	Canned tuna	½ can	50 g	0	10.00	0	
	Mayonnaise	1 soup spoon	17 g	0.23	0.62	10.26	
	Orange juice (without sugar)	1 americam glass	240 ml	27.60	1.20	0	
	Total macronutrients of the meal (g):				79.49	21.95	13.26
Units of insulin needed for food: $79.49 + (21.95 \times 0.6) = 92.66 \div 15 = 6.17$ UI							
<i>Evening snack</i>	Whole milk	1 small glass	200 ml	11.52	7.44	7.68	
	Graham crackers	3 pieces	24 g	16.32	2.16	0.24	
	Total macronutrients of the meal (g):				27.84	9.60	7.92
Units of insulin needed for food: $27.84 + (9.60 \times 0.6) = 33.6 \div 15 = 2.24$ UI							
<i>Total macronutrients in the day</i>	<i>Carbohydrates</i>		<i>Protein</i>		<i>Fat</i>		
	286.59 g	52.62%	89.64 g	1.2 g/kg de peso	74.84 g	30.92%	

The main shall of the nutrition professional is clear to the patient on how best to deal with their disease. The carb counting is just another strategy for success with this prerogative.

Meal plan for patient diabetic based in carb counting

The nutritionist who works with carb counting must first talk to your patient in order to define their goals and expectations with the new treatment. Several factors are responsible for determining the best method to be applied to this patient, and not just the nutritionist may pointing them.

Hereinafter are portrayed some cases where the carb counting is a good alternative for the patient.

Case 1: Male, 34 year-old, DM diagnosed 14 years ago, uses multiple-dose insulin for treatment and control blood glucose and does not present other diseases associated with diabetes. The value of glycosylated hemoglobin collected in the last month = 6.8%. Weight = 74.5 kg, height = 1.84 m. Reporting that performs all meals outside the home because the whole day working in an office, and would like to more flexibility in menu.

The patient described does not have diseases that prohibit the consumption of processed foods or offered in restaurants and cafeterias, as your Body Mass Index (BMI) is within the recommended by OMS/85,³⁴ this person can eat meals rich in CHO previously been targeted as must act to cover the additional Bolus Rate. The patient can use the basic or advanced carb counting. The diet plan for that patient was based on FAO/2001,³⁵ recital 1.5 as physical activity level (PAL) and getting as result the value of Basal Energy Expenditure (BEE) = 1.743,20 kcal/day and TEE = 2,091.84 kcal/day. A menu example, using advanced carb counting, can be found in table II.

From this calculation you can propose a diversified food and also allow the patient swallow the exact amount of CHO planned for him. If you replace a food by another of the list, he should consult the exchange list, if the order is eating food with a greater or lesser amount of CHO than the prescribed will be necessary to calculate the accuracy of insulin to cover the bolus rate.

Case 2: Female, 64 year-old, DM diagnosed 4 years ago, uses anti-diabetic drugs and the value of the last glycosylated hemoglobin (collected at 2 months) was 7.3%. She has not kidney problems and sistemic arterial hypertension, but coexists with hypercholesterolemia. Weight = 67 kg, height = 1.60 m.

The patient has DM2 and is overweight, so the best method is basic carb counting (exchange list).

The best estimate is to calculate the TEE by the method of energetic value adipose tissue³⁶ for loss of 2 kg/month, this will cause your blood glucose and cholesterol concentrations decrease. The exchange list must be submitted to this patient so that it can be used to vary the food, never added to the diet. This will

allow greater diversity in their food, assisting in adherence to the diet.

Conclusions

The implementation of the technique of carb counting is an important point for its successful treatment diet. For this, the nutritionist has the role of defining the goals of the new treatment, calculate the amount of CHO planned for the patient and distribute it throughout the day, assist the patient in the choice of food from the exchange list by equivalent and teach, in the case of patients with DM1, to calculate the ratio between the amount of CHO that it will consume and the dose of insulin to be administered to cover bolus rate.

The carb counting, though has a number of advantages, also presents disadvantages as the need to make constant tests for the monitoring of blood glucose, ability to determine the quantity of CHO contained in home food, constant concern to measure whether the portions of food for consumption and, in children the concern and vigil and watching the possibility of hypoglycemia.

Carb counting is not the solution to people with DM, but it is a very useful tool, that can improve the coexistence of patients with the disease and society.

We are must remember that, currently, there are several options for dietary treatment by DM and one of them is the carb counting. Therefore, other treatment options can be displayed more depending on the type of diabetes and patients.

It is the duty of nutritionist with all new treatments proposed for improving the quality of life of their patients that is, in the case of the patient with DM, enabling it supplies in places as diverse any other individual in society.

It is noted that the process of nutrition education of the diabetic patient is essential for the prevention of complications associated with the disease, since often the diabetic is not informed about the seriousness of the disease and thus, prefers ignore it and just starting treatment when complications are already installed.

References

1. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31 (1): S61-78.
2. Ministério da Saúde. Assessoria de comunicação social [homepage on internet], 2007; [access in 2007 Dec 30]. Available at: http://dtr2001.saude.gov.br/sas/cnhd/noticias/dia_mundial.htm
3. Coeli CM, Ferreira LGFD, Drbal MM, Veras RP, Camargo KR, Cascão AM. Diabetes mellitus mortality among elderly as an underlying or secondary cause of death. *Rev Saude Publica* 2002; 36 (2): 135-40.
4. Portero KCC, Motta DG, Campino ACC. Economic approach and flow chart of services rendered to people with diabetes mellitus (type 2) in the public health system. *Rev Saude Publica* 2003; 5 (11): 35-42.

5. Gross LJ, Silveiro SP. Diabetes mellitus: diagnosis, classification and glucose control evaluation. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2002; 46 (1): 16-26.
6. Sociedade Brasileira de Diabetes. Manual oficial de contagem de carboidratos. Rio de Janeiro (RJ), 2003.
7. Melo K. Aprenda a contar carboidratos [homepage on internet], 2006 [access in 2007 Apr 28]. Available at: http://www.diabetes.org.br/apresentacoes/congresso_Paraibano/contcarb.php
8. Gelonese B, Tambascia MA. Laboratorial evaluation and diagnosis of insulin resistance. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50 (2): 208-16.
9. Dib AS. Insulin resistance and metabolic syndrome in type 1 diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50 (2): 250-63.
10. García JB. Conhecimento básico do pâncreas [homepage on internet], 2007 [access in 2007 Nov 30]. Available at: <http://www.jorgebastosgarcia.com.br/endocrino2.html>
11. Carvalheira JBC, Zecchin HG, Saad MJA. Vias de sinalização da insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2002; 46 (4): 419-25.
12. Sociedade Brasileira de Diabetes. O que é diabetes? [homepage on internet], 2000 [access in 2007 Oct 03]. Available at: <http://www.adj.org.br/0%20que%20e%20diabetes.htm>
13. Tannenhaus N. Diabetes: o que você precisa saber para vencê-lo. Rio de Janeiro: Ediouro, 1994.
14. Foss-Freitas MC, Foss MC. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state. *Rev Med Ribeiro Preto* 2003; 36: 385-93.
15. Piva JP, Czepielewski M, Garcia PCR, Machado D. Current perspectives for treating children with diabetic ketoacidosis. *J Pediatr* 2007; 83 (Supl. 5): S119-27.
16. Franz M. Aprendendo a viver com diabetes [homepage on internet], 2003 [access in 2007 Apr 03]. Available at: <http://www.parknicollet.com/search/search.cfm>
17. Sociedade Brasileira de Diabetes. Conselho brasileiro sobre Diabetes. Diagnóstico e classificação do diabetes mellitus tipo 1 e tratamento no diabetes mellitus tipo 2. Rio de Janeiro (RJ); 2000.
18. Lagranha CJ, Fiorino P, Casarini DE, Schaan BD, Irigoyen MC. Molecular basis of diabetic nephropathy. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007; 51 (6): 901-12.
19. Schmid H. New options in insulin therapy. *J Pediatr* 2007; 83 (Supl. 5): S146-54.
20. Pavim EJ. Insulinoterapia [homepage on internet], 2007 [access in 2007 Apr 26]. Available at: <http://www.fam.uni-camp.br/diretrizes/arquivos/DM1-%20Insulinoterapia.pdf>
21. Hissa MN, Hissa ASR, Bruin VMS. Tratamento do diabetes mellitus tipo 1 com bomba de infusão subcutânea contínua de insulina e insulina lispro. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2001; 12: 487-93.
22. Rique ABR, Soares EA, Meirelles CM. Nutrition and exercise on cardiovascular disease prevention and control. *Rev Bras Med Esporte* 2002; 8 (6): 244-54.
23. Ciolac EG, Guimarães GV. Exercício físico e síndrome metabólica. *Rev Bras Med Esporte* 2004; 10 (4): 318-24.
24. Péres DS, Franco LJ, Santos NA. Eating behavior among type 2 diabetes women. *Rev Saude Publica* 2006; 40 (2): 310-17.
25. Zimmerman BR, Walker EA. Guia completo sobre diabetes da American Diabetes Association. Rio de Janeiro (RJ): Anima, 2002.
26. Millet WC, Stampfer MJ. As novas bases da nutrição. *Rev Ciência Saude* 2007; 4: 20-30.
27. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia; Sociedade Brasileira de Nefrologia. Diabetes mellitus: Recomendações nutricionais. São Paulo, 2005.
28. Seyffarth AS. Tratando a hipó e a hiper com alimentos. Revista BD Bom Dia 2003. São Paulo, nº 69.
29. American Diabetes Association. Diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. *Public Health Nutrition* 2004; 7 (1A): 145-64.
30. Costa PCA, Franco LJ. Introduction of sucrose in the diet plan of persons with type 1 diabetes – its influence in the glycemic control. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2005; 49: 403-09.
31. Goveia GR, Bruno LPC. Manual de contagem de carboidratos. São Paulo (SP): 2001.
32. Dufty W. Sugar Blues. Rio de Janeiro (RJ): Ground, 1978.
33. Sociedade Brasileira de Diabetes. Enquete sobre a contagem de carboidratos [homepage on internet], 2006 [access in 2007 Apr 30]. Available at: <http://www.diabetes.org.br/nutricao/enquetecontagemdecarboidratos.php>
34. Organización Mundial de la Salud (OMS). Necesidades de energía y de proteínas. Informe de una reunión consultiva conjunta FAO/OMS/UNU de expertos. Ginebra, 1985.
35. Food and Nutrition Technical Report Series. Human energy requirements. Rome, 17-24 October 2001.
36. Diretrizes Brasileiras de Obesidade. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica, 2007.
37. Pinheiro ABV, Lacerda EMA, Benzecky EG, Gomes MCS, Costa VM. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. Rio de Janeiro: Atheneu, 2005.

Revisiones

Protocolización de la Nutrición Artificial por vía Parenteral. Bases metodológicas y organizativas para el diseño y revisión del proceso

J. A. Schoenenberger Arnaiz¹ y A. Rodríguez Pozo²

¹Jefe de Servicio de Farmacia. ²Jefe de Servicio. UVI. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. IRB. Lleida. España.

Resumen

En el campo de la nutrición artificial por vía parenteral (NP) se debate en torno a la aplicación de conceptos como estandarización, individualización, protocolización o normalización. Las Unidades de Nutrición Artificial (UNA) que diseñan o revisan su sistema de provisión de NP deben tener en cuenta las referencias metodológicas y normativas existentes así como los recursos de que dispone para realizar el proceso. El objetivo de este trabajo consiste en revisar y evaluar las posibilidades existentes para diseñar un proceso eficiente y seguro aplicando la metodología de la mejora continua de la calidad. Se revisan los requerimientos actuales en términos de calidad de formulación, seguridad y contención de costes así como los recursos disponibles para no mermar las posibilidades de adaptar el tratamiento a las necesidades del paciente ni comprometer su eficacia. La solución al problema de si el enfoque escogido en el sistema de provisión de NP es adecuado debe venir de la revisión de la calidad del servicio a través de la evaluación de indicadores tanto de proceso como de resultado. En esta labor el farmacéutico del hospital juega un papel relevante como agente garante del cumplimiento de las normas de buena práctica.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:26-33)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4522

Palabras clave: *Protocolización. Nutrición Artificial por vía Parenteral.*

La Nutrición artificial por vía parenteral (NP) es una técnica de soporte vital que ha demostrado su utilidad en pacientes en los que no es posible la alimentación por vía digestiva. Se trata de un proceso complejo en su organización e implementación por cuanto implica a

Correspondencia: Juan Antonio Schoenenberger Arnaiz.
Jefe de Servicio de Farmacia.
Hospital Universitari Arnau de Vilanova.
Alcalde Rovira Roure, 80.
25198 Lleida. España.
E-mail: jas@arnau.scs.es

Recibido: 22-IX-2009.
Aceptado: 02-XI-2009.

PROTOCOLISATION OF PARENTERAL ARTIFICIAL NUTRITION. METHODOLOGICAL AND ORGANISATIONAL BASES FOR PROCESS DESIGN AND REVIEW

Abstract

In the field of parenteral artificial nutrition (PN) there is debate over the application of such concepts as standardisation, individualisation, protocolisation and normalisation. Artificial Nutrition Units (ANU) that are designing or reviewing their PN provision system must take into account the existing methodological and regulatory references as well as the resources available for implementing the process. The aim of this article is to review and evaluate the possibilities that exist for designing an efficient, safe process, applying the methodology of continuous quality improvement. Current requirements are reviewed in terms of quality of formulation, safety, and cost containment, as well as the resources available to avoid jeopardising the possibilities of adapting the treatment to suit patient needs or compromising its efficacy. The solution to the problem of whether the chosen approach in the system of PN provision is appropriate must come from review of the quality of service through the evaluation of indicators both of process and results. In this task, the hospital pharmacist plays a significant role as an agent in guaranteeing compliance with good practice guidelines.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:26-33)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4522

Key words: *Protocolisation. Parenteral Artificial Nutrition.*

diferentes servicios y profesionales con perfil muy variado. En los últimos años existe un amplio debate en torno a la aplicación en dicho proceso de conceptos como estandarización, individualización, protocolización o normalización (tabla I). En este contexto las Unidades de Nutrición Artificial (UNA) que diseñan o revisan su sistema de provisión de NP deben tener en cuenta en primer lugar las referencias metodológicas y normativas existentes así como los recursos de que dispone para realizar el proceso. Entre las referencias cabe destacar los estándares establecidos por el Grupo de Trabajo de Nutrición de la SEFH^{1,2}, la seguridad en la preparación de las mezclas³, así como las recomenda-

Tabla I
Características de los distintos enfoques que pueden darse en el diseño de un proceso de NP

<i>Enfoque</i>	<i>Características</i>
<i>Estandarización</i>	Se aportan macronutrientes en proporción muy similar y adaptados en base a un único parámetro; se usan pocas mezclas (3-4) y siempre preparadas de antemano.
<i>Individualización</i>	Se aportan macronutrientes en proporciones muy variables y adaptadas en función de múltiples parámetros; se usan mayoritariamente mezclas extemporáneas hechas "de novo".
<i>Protocolización o normalización</i>	Se aportan macronutrientes en proporciones variables pero previamente acordadas y adaptadas en función de algunos parámetros también acordados de antemano; suelen usar en parte mezclas ya preparadas, nutrición parenteral modular y pocas mezclas extemporáneas hechas "de novo".

ciones sobre aportaciones de macro y micronutrientes⁴. En segundo lugar es clave identificar el "case-mix" de las unidades clínicas que van a utilizar la NP ya que en función del tipo de pacientes que debemos atender el enfoque de nuestras actividades va a cambiar radicalmente: no es lo mismo dar servicio a una unidad de críticos que a una unidad de cirugía digestiva en la que no se hacen trasplantes. Finalmente el proceso de NP debe congeniar las visiones de diferentes profesionales, el farmacéutico formulista, el clínico y el gestor de recursos, adaptándose y modificándose en función del resultado de la evaluación de los indicadores de rendimiento así como los resultados clínicos obtenidos. Las actividades de evaluación y mejora de la calidad deben formar parte del proceso de nutrición artificial, siendo un aspecto clave del desempeño de las UNA⁵.

Las limitaciones necesarias que puedan establecerse en términos de calidad de formulación, seguridad y contención de costes no deben mermar las posibilidades de adaptar el tratamiento a las necesidades del paciente ni comprometer su eficacia. Para ello deben aplicarse todos los recursos disponibles actualmente con habilidad e imaginación. El objetivo de este trabajo consiste en evaluar las posibilidades existentes para diseñar un proceso eficiente y seguro, basándonos en la metodología de evaluación y mejora de la calidad.

Estándares de calidad farmacéutica en la preparación de unidades de NP

El arte de mezclar los múltiples componentes de una NP de una forma efectiva y segura constituye un reto de primera magnitud para cualquier farmacéutico, teniendo en cuenta las múltiples posibilidades de interacción físico-química entre dichos componentes⁶. Lo

que más preocupa al farmacéutico formulista son las interacciones químicas entre los componentes (por ejemplo oxidación de las vitaminas), la estabilidad de la emulsión de lípidos, la posibilidad de precipitación de sales inorgánicas (por ejemplo la precipitación calcio-fosfato), la contaminación bacteriana y los errores. Para prevenir la aparición de estos problemas el farmacéutico debe establecer lo que, empleando la terminología al uso en gestión del riesgo, se conoce como barreras. Una de estas barreras consiste en conocer de antemano como se comportan las mezclas que prepara respecto a las cuestiones citadas anteriormente, quedando establecido que así debe hacerse tanto en las referencias nacionales² como en las internacionales^{3,4}. En la práctica no es posible cumplir con los estándares de calidad farmacéutica sin un cierto grado de estandarización. Esta estandarización afectará además a aspectos clínicos como son los límites en los aportes de macronutrientes o el balance calorías/proteínas ya que según la ASPEN el farmacéutico debe comprobar que las NP que prepara son coherentes i se adaptan a las necesidades del paciente³.

Por otro lado actualmente existe un amplio cuerpo de conocimiento sobre la estabilidad y compatibilidad de las mezclas de NP. En lo que respecta a la estabilidad del componente lipídico por ejemplo, un reciente trabajo ha determinado la ventana de estabilidad de mezclas MCT/LCT en un abanico de NP capaz de cubrir la mayoría de las necesidades de los pacientes, analizando los extremos clínicamente relevantes en las concentraciones de macronutrientes y electrolitos⁷. Por lo tanto las referencias sobre la estabilidad físico-química de las mezclas para NP son amplias y variadas y permiten actuar con seguridad al farmacéutico formulista en situaciones muy diferentes; siempre que nos movamos dentro unos límites razonables no puede considerarse que garantizar la ausencia de problemas de formulación sea un obstáculo para la individualización de los tratamientos.

Eficiencia y seguridad en NP

La individualización de la NP, tal y como se define en la tabla I, a priori incrementara los costes ya que necesita más dedicación del farmacéutico, más tiempo de técnico mezclador, comporta un mayor número de productos a gestionar e implica una reducción de las oportunidades de la economía de escala. Por otro lado la individualización de los tratamientos dificulta la trazabilidad de los mismos y la asignación de costes por paciente. El gestor de recursos va a presionar para que se estandaricen los tratamientos ya que algunos trabajos publicados han evidenciado que un elevado grado de estandarización reduce los costes de la NP. Pichard y cols.⁸ encontraron que un proceso basado en la utilización de tres únicas formulaciones de NP adquiridas como bolsas tricamerales y utilizadas en la sala de hospitalización como cualquier otro producto de fluidote-

rapia, reducía los costes a la mitad; en su proceso las bolsas eran mezcladas y aditivadas con vitaminas u oligoelementos en la propia sala. Los resultados de este estudio tienen una validez externa cuestionable por cuanto el mezclado y la aditivación en planta no cumple con los estándares de práctica farmacéutica ni de seguridad, favoreciéndose además el uso inapropiado de estos productos lo que a la postre puede redundar en un aumento del consumo y del gasto. Como se comenta más adelante los resultados del enfoque de estos autores en términos de indicadores de calidad no es bueno. La gran complejidad de las fórmulas hace que la NP sea un procedimiento especialmente vulnerable a errores y que si estos se producen y llegan a los pacientes causen daños en una elevada proporción. La NP se incluye entre los denominados “medicamentos de alto riesgo” y se recomienda adoptar las medidas de seguridad propugnadas en todos los procesos de prescripción, preparación, administración y seguimiento⁹. El Institute for Safe Medicine Practices (ISMP) apunta como medida clave para reducir el riesgo de errores el establecimiento de protocolos que definan las cantidades máximas y mínimas de nutrientes y aditivos en las mezclas de NP garantizando su estabilidad y compatibilidad. La disponibilidad de preparados tricamerales de composición cada vez más variada y con un coste de empleo más reducido podría también apuntarse como una mejora en la seguridad; sin embargo persisten algunas dudas sobre aspectos relacionados con la generación de partículas de plástico tras la rotura de los sellos que separan los componentes, así como sobre el tamaño de partícula de los lípidos de este tipo de preparados que podría no cumplir con los estándares de calidad establecidos por la USP¹⁰. La infusión intravenosa de mezclas de lípidos con un contenido de partículas grandes superior a la admitida por la USP tiene efectos tóxicos en animales de experimentación; sin embargo existe un déficit de información sobre la seguridad en humanos de la NP preparada con distintas emulsiones de lípidos en función de si se cumplen o no los referidos estándares¹¹. En este contexto imperativo de eficiencia y seguridad debe considerarse la posibilidad de la externalización del servicio de preparación de NP; la industria farmacéutica tiene una amplia capacidad de producción segura y eficiente y algunos estudios apuntan que, en función del tipo de preparado que se considere, esta externalización puede ser ventajosa para el hospital en términos de coste y satisfacción de los profesionales implicados en el proceso de la NP¹².

¿Es posible compatibilizar calidad, seguridad y eficiencia con individualización? Redimensionando el problema

La individualización del soporte nutricional es necesaria para poder cubrir la multiplicidad de situaciones clínico-patológicas que manejan habitualmente las UNA, al menos en los hospitales generales. Las UNA

deben plantearse cuál es el nivel óptimo de individualización que quieren alcanzar y de qué recursos disponen para aumentar la seguridad de las operaciones de mezclado en cuanto a estabilidad y compatibilidad, hacer más eficientes las tareas de preparación y hacer más seguro el proceso de prescripción-preparación administración.

La composición de las fórmulas estandarizadas se basa en un perfil estándar de paciente candidato de NP y en las recomendaciones de consenso generales de soporte nutricional, lo que permite cubrir una amplia gama de situaciones clínicas y metabólicas. Sin embargo, su adecuación en pacientes con situaciones clínicas complejas presenta algunas dudas ya que no incluyen nutrientes específicos catalogados por algunos autores como farmaconutrientes, son rígidas en la relación entre los diferentes nutrientes aportados y en general no se adaptan a perfiles específicos (estrés, insuficiencia renal, encefalopatía...). Según Llop y cols.¹³ las fórmulas individualizadas son de mayor aplicación en pacientes con situación clínica compleja lo que incluye el fracaso de uno o más órganos vitales y la larga duración (entre el 25% y el 40% de los casos). Las diferencias entre fórmulas estandarizadas e individualizadas consisten en la necesidad de utilizar composiciones diferentes de aminoácidos (y no tanto en la cantidad de nitrógeno total), el menor aporte de lípidos y el mayor aporte de glucosa. Para hacer frente a la necesaria individualización los Servicios de Farmacia tienen diferentes opciones que ya se han comentado anteriormente y que no son necesariamente excluyentes: la fabricación por terceros que actualmente está regularizada y contemplada en la legislación vigente o el uso de preparados binarios o ternarios fabricados por la industria. El servicio puede optar por recurrir a la fabricación por terceros de forma parcial para determinadas mezclas en función de su complejidad y coste, manteniendo activas otras líneas de producción propia para el resto de mezclas. El uso de preparados binarios y ternarios (y a los que nos hemos referido anteriormente como tricamerales) da lugar a la práctica conocida como NP modular que se basa en añadir nutrientes a los mismos, reduciendo de forma drástica la necesidad de formular a partir de los productos básicos. La NP modular reduce de forma significativa las operaciones de manipulación y trasvase de líquidos¹⁴, incrementando consecuentemente la seguridad al reducir las oportunidades de error y reduciendo los costes a través de un menor tiempo de dedicación del técnico mezclador. Un inconveniente de esta práctica radica en la relativa ausencia de datos de estabilidad y compatibilidad para manipulaciones no contempladas en la ficha técnica del producto así como las dudas sobre seguridad apuntadas anteriormente.

En definitiva con los recursos actualmente disponibles es posible hacer frente a un ajuste fino de las mezclas de NP a las necesidades de pacientes en situaciones clínico-patológicas muy diferentes. Si se aborda de forma racional y con el necesario consenso entre las partes implicadas, la individualización de la NP no comporta un

aumento desproporcionado de los costes ni compromete la seguridad y calidad de los productos finales.

El abordaje seguro y coste-efectivo de la NP: la protocolización en base al uso de mezclas de NP normalizadas

La UNA de nuestro hospital optó hace ya años por trabajar con una oferta de mezclas nutricionales previamente establecidas y de estabilidad contrastada tal y como se refleja en el concepto de normalización de la tabla I. Se trata de una vía intermedia que trata de compaginar las ventajas de la estandarización y la individualización. La oferta se establece en base a un abordaje órganoespecífico, unas proporciones de macronutrientes variables en función del grado de estrés y una adaptación a necesidades calóricas variables. Es fundamental que las UNA se planteen cuantas mezclas de NP normalizadas diferentes necesitan ya que algunos autores han puesto de manifiesto que el uso de mezclas normalizadas puede asociarse a déficit de calidad¹⁵. Por otro lado Martínez Romero y cols.¹⁶ han demostrado que un 75% de los pacientes metabólicamente estables que requieren NP cubren sus necesidades con solo tres formulaciones normalizadas que se habían diseñado específicamente en función de las características de los enfermos que atienden (“case mix”). Por lo tanto el problema no estriba tanto en si utilizamos mezclas nor-

malizadas o no sino en si la oferta, tanto cuantitativa como cualitativa, es suficiente para satisfacer las necesidades de un elevado porcentaje de nuestros pacientes.

La UNA de nuestro hospital trabaja en un centro de 450 camas que es de referencia en la región y que dispone de todas las especialidades médicoquirúrgicas exceptuando trasplantes y cirugía cardíaca. Nuestra unidad ha optado por ofrecer una batería de mezclas normalizadas que contemplan la administración por vía periférica o central, así como la presencia o no de estrés metabólico (serie S o N). La presencia de estrés indica la utilización de perfiles específicos en la composición de aminoácidos y de lípidos. Para las mezclas de administración por vía central se contemplan grados crecientes de necesidades calórico-proteicas tal y como aparece en la tabla II. De acuerdo con la política de provisión de un servicio de NP eficiente y seguro la preparación en nuestro Servicio de Farmacia, las prescripciones tanto de mezclas normalizadas como individualizadas pueden atenderse usando distintas formas de preparación en función de la demanda asistencial, los costes de preparación o la propia complejidad. Así por ejemplo nuestra unidad de mezclas intravenosas recurre a la preparación por terceros si la demanda sobrepasa en un momento dado su capacidad operativa y recurre habitualmente a la NP modular usando bolsas tricamerales cuando el protocolo así lo permite. Durante el año 2008 nuestra unidad preparó unas 6.300 mezclas; en un 30% de los casos estas se hicieron a partir de productos básicos (aminoácidos, lípi-

Tabla II

Oferta de NP normalizadas en nuestro centro. Serie N para pacientes sin estrés metabólico, serie S para pacientes con estrés metabólico, serie IR para pacientes con insuficiencia renal y serie IH para pacientes con insuficiencia hepática

Programa	Volumen (ml)	Calorías	N2 (g)	Kcal/N2
Perif. Hipocalórica	2.000	440	9,4	46
Perif. Normocalórica	2.800	1.100	9	122
N1	1.200	1.000	7	142
N2	2.250	1.500	10,5	142
N3	2.425	1.900	14	135
N4	2.700	2.300	16	143
N5	2.750	2.600	18	144
S1	1.200	1.000	9,7	103
S2	2.400	1.300	13,6	95
S3	2.350	1.700	17,4	97
S4	2.450	2.100	19,4	108
S5	3.050	2.300	23,3	98
IR1	1.100	800	5,3	151
IR2	2.000	1.200	9,7	124
IR3	1.750	1.500	10,75	140
IR4	2.100	1.900	5,8	327
IR5	2.300	2.300	6,6	348
IH1	1.100	1.200	9	133
IH2	2.200	1.600	12	133
IH3	1.750	1.200	10,75	112
IH4	2.100	1.600	12	133
IH5	2.300	2.100	19	111

dos, glucosa, etc) aunque solo un 8% las mezclas fueron realmente individualizadas, es decir no contempladas en la oferta normalizada. Los motivos más habituales de individualización son la hipertrigliceridemia (que implica una reducción o anulación del aporte de lípidos) y la necesidad de restringir volumen. Por lo que respecta al resto de mezclas para NP, en un 45% fueron de tipo modular y en un 25% se recurrió a la fabricación por terceros. Es importante destacar que a todas las mezclas y en función de las necesidades se añaden los electrolitos y los micronutrientes oportunos (cuya composición cualitativa también está normalizada). Estas operaciones se realizan siempre en la unidad de mezclas intravenosas del Servicio de Farmacia. Consideramos que aunque las UNA opten por usar fabricación por terceros o NP modular para atender a sus pacientes, siempre será necesario el funcionamiento de las unidades de mezclas intravenosas que son las que deben realizar el acondicionamiento final del producto. Desde el punto de vista de la seguridad no son aceptables planteamientos como los de Pichard y cols.⁸ que consiguen una importante reduc-

ción de costes almacenando y usando directamente en planta bolsas tricamerales. Además hay evidencias de que este abordaje produce malos resultados clínicos y una elevada incidencia de errores: el propio equipo del hospital que enfoca la NP de esta manera realizó una evaluación de la calidad de su proceso observando que solo un 14% de los pacientes recibía una cobertura calórico-proteica adecuada, que había una importante tendencia a la sobrenutrición y que en un 25% de los casos no se administraban los micronutrientes necesarios¹⁷.

Evaluar los resultados del proceso y aplicar el plan de calidad

La solución al problema de si el enfoque escogido en el sistema de provisión de NP es adecuado o no debe venir de la revisión de la calidad del servicio a través de la evaluación de los correspondientes indicadores^{18,19}. En la tabla III se mencionan ejemplos de indicadores de calidad específicamente relacionados con la NP y que

Tabla III
Ejemplos de indicadores de calidad propuestos para las unidades de nutrición clínica que pueden ser de aplicación en la evaluación del proceso y el resultado en NP (adaptado de referencias 22 y 23)

<i>Criterio de calidad</i>	<i>Indicador</i>	<i>Estándar</i>
La NP es manejada y administrada correctamente	La administración de una unidad de NP se realiza sin interrupciones superiores a 4 h.	90%
	N.º de unidades de NP sin administrar devueltas a farmacia.	< 2%
	Casos en los que la administración de una unidad de NP no se prolonga más de 24 h.	95%
	No se producen errores en la preparación y administración de la NP.	100%
La NP es apropiada	Pacientes en los que la indicación de la NP figura en las guías de la ASPEN.	100%
	Se evalúan las necesidades energéticas del paciente.	100%
	Pacientes en los que la NP dura 7 días o más.	80%
	Pacientes con aporte calórico medio diario comprendido entre 20 y 35 kcal/kg.	90%
La NP se monitoriza adecuadamente	Porcentaje de pacientes en los que los aportes calóricos están fuera de rango en menos del 20% de los días de tratamiento.	80%
	Se valora el cumplimiento de los requerimientos, se hace un seguimiento de las complicaciones, se adecúan las características de la NP a las circunstancias evolutivas del paciente.	100%
La NP es efectiva	Pacientes en los que se mantiene estable o se produce un aumento en los niveles de albúmina o prealbúmina sérica.	65%
La NP es segura	Densidad de incidencia de bacteriemias por catéter de NP	Inferior a 2 por cada 1.000 días
	Número de pacientes con glicemias comprendidas entre 80 y 150 mg/dl	100%
	Número de pacientes sin complicaciones hepatobiliares.*	95%
	Número de pacientes sin complicaciones mecánicas relacionadas con la inserción de la vía central.	98%

* La definición de complicación hepatobiliar varía mucho según los autores por lo que cada equipo deberá decidir por cuál opta.

han sido propuestos en algunas publicaciones recientes^{22,23}. La metodología de los programas para mejorar la calidad se basa en la medición del cumplimiento de los indicadores de proceso (IP) y de resultado (IR). Los IP miden el grado de adecuación de las actuaciones del equipo a las recomendaciones de las guías de práctica clínica para obtener los mejores resultados. Los IR miden la calidad real del proceso aunque no son útiles para determinar donde están las oportunidades de mejora y muchos factores independientes del propio proceso de NP pueden influir en estos indicadores. Hay pocas experiencias publicadas sobre actividades de evaluación y mejora de la calidad de sistemas de NP: además de la anteriormente citada de Nardo y cols.¹⁷ hay que destacar la publicada por Gomez Ramos y cols.²² cuyos resultados también evidencian la existencia de importantes oportunidades de mejora. Este último grupo realiza un interesante trabajo de aplicación de medidas correctoras que consiguen mejorar el cumplimiento de los criterios de adecuación (del 17% al 31%) y de seguridad (del 38% al 57%). Cabe señalar que también en este caso la mejora de los indicadores se asocia a una importante reducción en el uso de dietas estandarizadas que según estos autores va ligado a la aparición de complicaciones metabólicas.

El que la mezcla de NP sea apropiada para el paciente es un criterio de calidad clave que puede evaluarse midiendo una batería de diferentes indicadores de proceso. Los resultados de nuestra unidad correspondientes al año 2008 señalan que en el 78,5% de los pacientes había concordancia entre las necesidades del paciente y las calorías realmente administradas (calculada como porcentaje de pacientes cuya media de todos los días de tratamiento se situaba dentro del rango 20-35 kcal/kg). Los resultados varían substancialmente si el indicador utilizado es más exigente: así, por ejemplo, si se calcula en función de los días que se hacen aportes calóricos fuera de rango, para el mismo periodo el cumplimiento del indicador de ajuste pasa a ser del 62,4%. Distintos autores han demostrado que la estandarización implica un peor cumplimiento de los indicadores que miden el ajuste de la NP a las necesidades del paciente y por lo tanto un déficit de calidad, especialmente en pacientes ancianos y/o desnutridos^{15,17}. Un exceso en el aporte proteico podría por ejemplo incrementar la incidencia de disfunción hepática²⁰. Un enfoque de normalización combinado con actividades de evaluación continua de la calidad tiene muchas posibilidades de dar lugar a valores de IP de ajuste altos e incrementar la efectividad de la NP²¹. Es clave identificar a los pacientes en los que se produce un peor ajuste (por ejemplo ancianos y aquellos que presentan desnutrición inicial) y adoptar medidas en el marco de un plan de mejora.

Entre los resultados que pueden ser objeto de evaluación hay que señalar el mantenimiento o mejora del estado nutricional, la incidencia de complicaciones o la mortalidad durante el proceso. En la tabla IV se presentan los resultados de nuestra UNA para

alguno de estos indicadores a lo largo de los tres últimos años. Nuestro grupo ha objetivado que cambios importantes en la composición de las mezclas de NP normalizadas se acompañan de un aumento significativo de pacientes libres de complicaciones metabólicas como la hiperglucemia y de diselectrolitemias; en cambio hemos registrado un aumento de los casos de hipertrigliceridemia aun cuando los aportes de lípidos han ido disminuyendo en los últimos años. Este último hecho pone de manifiesto que el seguimiento de las complicaciones relacionadas con la NP no puede desligarse de una evaluación del conjunto de la farmacoterapia que recibe el paciente, por ejemplo el uso de emulsiones lipídicas con propofol en los pacientes críticos.

La evaluación de los costes del proceso de NP constituye un dato necesario para evaluar la eficiencia final del mismo. En el cálculo de este coste deben tenerse en cuenta los costes relacionados con los productos farmacéuticos y el material fungible así como el de personal operador; en nuestros indicadores de coste de la tabla IV no ha sido posible incluir este último valor ya que solo esta disponible para el año 2008. El coste relacionado con el mantenimiento de la infraestructura (campanas de flujo laminar, sala blanca) no se imputa directamente a la cuenta del proceso de NP ya que, dedicándose la unidad a hacer mezclas IV diferentes de la NP, dicho coste es bastante independiente de la actividad de mezclado para NP. Sobre este indicador puede influir el índice de mezclas desechadas después de ser elaboradas; la estandarización y la normalización tienden a reducir este índice ya que favorecen el reciclaje de las mezclas no utilizadas mientras que la individualización lo aumenta; en nuestra práctica este índice se ha mantenido estable en los últimos años por debajo del 2%.

Finalmente cabe destacar que para la medición de los indicadores de calidad es necesario registrar de forma sistemática todos aquellos datos que se necesitan en su cálculo. El sistema de calidad tiene que tener establecidos sus procedimientos para recogida y análisis de datos, incluyendo las aportaciones diarias de nutrientes, la aparición de complicaciones ligadas a la administración de NP y los incidentes relacionados con la seguridad. En estas operaciones son de enorme interés los programas informáticos que como Nutridata^{®24} asisten en la prescripción, preparación, dispensación y análisis de bases de datos. El Grupo de trabajo de farmacia de la SENPE recomienda en su documento de consenso sobre mezclas nutrientes parenterales²⁵ que dichos programas registren además de los datos de identificación del paciente, sus datos antropométricos, los parámetros bioquímicos y clínicos más relevantes que permitan el seguimiento nutricional del paciente y el cálculo de sus necesidades nutricionales (factor de estrés, analíticas) así como datos ligados a la prescripción como la indicación de prescripción, el motivo de suspensión de nutrición artificial, las complicaciones relacionadas con la NP y todos aquellos que se conside-

Tabla IV
Indicadores de calidad de resultado para pacientes tratados con NP total por vía central en nuestro centro

Indicador	2006	2007	2008
Pacientes tratados	290	271	349
Pacientes sin hipertrigliceridemia	93,2%	93,3%	91,3%
Pacientes sin episodios de hiperglicemia grave (> 280 mg/dl)	96,2%	96,3%	97,3%
Bacteriemias (DI)	3,5	5,4	2,7
Pacientes sin complicaciones metabólicas	86,6%	91%	89,5%
Pacientes sin complicaciones hepáticas	96,6%	97%	97%
Pacientes sin complicaciones electrolíticas	83,8%	93,2%	87,1%
Pacientes sin ninguna complicación de las anteriores	71,3%	80,8%	76%
Mortalidad durante el tratamiento	21,7%	26,7%	14,9%
Media de días de tratamiento	17,3	18,2	17,9
Pacientes con menos de 7 días de duración excluyendo "exitus" o retirada por complicaciones	15,8%	11,9%	12,7%
Gasto en NP en euros anuales	206.481	212.157	264.785†
Gasto medio por día de tratamiento en euros	38,1	40,2	42,0

† Se incluyen los gastos en bolsas para NPT pero no se incluyen gastos de personal. Los cálculos realizados durante el año 2008 señalan que estos suponen un 10% del coste de los medicamentos y el fungible.

ren necesarios en la monitorización del soporte nutricional.

Conclusiones

Las UNA deben revisar de forma continua el proceso de NP y los resultados obtenidos para modificar aquellos aspectos técnicos y/o organizativos que sea preciso y acercarse o superar los estándares de calidad que se proponga. En esta labor el farmacéutico del hospital puede y debe jugar un papel clave como agente garante del cumplimiento de las normas de buena práctica establecidas en el centro para la provisión de NP. La necesaria variabilidad en los tipos de mezclas debe hacerse compatible con el cumplimiento de los estándares de seguridad vigentes y la optimización del coste-efectividad. La protocolización del tratamiento y la disponibilidad de mezclas normalizadas pueden contribuir decisivamente al cumplimiento de este objetivo. Para ello también es imprescindible utilizar todos los recursos técnicos y organizativos disponibles.

Referencias

- Grupo de Trabajo Nutricional "Aspectos Farmacéuticos de la Nutrición". Consenso español sobre preparación de mezclas nutrientes parenterales. Documento presentado en el XIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral. Barcelona, 9-11 de mayo de 1996.
- Calvo MV, García-Rodicio S, Inaraja MT y cols. Estándares de práctica del farmacéutico de hospital en el soporte nutricional especializado. *Farm Hosp* 2007; 31: 177-191.
- Miralto J, Canada T, Jonson D y cols. Safe practices for parenteral nutrition. *JPEN* 2004; 28: S39-S70.
- ASPEN. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatrics. *JPEN* 2002; 26, 1.
- Souba WW. Drug therapy: nutritional suport. *N Engl J Med* 1997; 336: 41-48.
- David F Driscoll. Compounding TPN Admixtures: Then and Now. *JPEN* 2003; 27: 433-438.
- David F. Driscoll, Mansi Parikh, Anthony P. Silvestri et al. Establishing a stability window for médium and long-chain-triglyceride lipid-based total nutrient admixtures using USP standards. *Am J Health-Syst Pharm* 2006; 63.
- Pichard y cols. Economic investigation of the use of three-compartment total parenteral nutrition bag: prospective randomized unblinded controlled study. *Clinical Nutrition* 2000; 19 (4): 245-251.
- ISMP España. Recomendaciones para la prevención de errores de medicación. Boletín nº 27 (junio 2008).
- Driscoll DF, Thoma A, Franke R y cols. Lipid globule size in total nutrient admixtures prepared in three-chamber plastic bags. *Am J Health-Syst Pharm* 2009; 66: 649-56.
- Driscoll DF. Quality, stability and safety of lipid emulsions. *Clinical Nutrition Supplements* 2007; 2: 11-15.
- Gómez Barrera M, Urbieto Sanz E, Canalejo Mendaza L y cols. Comparación de los costes y la satisfacción de la elaboración en el servicio de farmacia de mezclas de nutrición parenteral total frente a una oferta externa de suministro. *Rev Esp Econ Salud* 2003; 2 (1): 50-62.
- Llop Talaverón JM, Berlana Martín D, Badía Tahull MB, Fort Casamartina E, Vinent Genestar JL, Tubau Mola M y cols. Preparados estándar de nutrición parenteral en situaciones clínicas complejas. *Nutr Hosp* 2004; 19 (4): 229-235.
- Llop Talaverón JM, Machí Ribes JJ, Gracia García B, Badía Tahull M^B, Tubau Molas M^a, Jódar Masanes R. Nutrición parenteral modular: ¿un nuevo concepto? *Nutr Hosp* 2007; 22 (4): 402-9.

15. Gómez Ramos MJ, Saturno-Hernández PJ. Utilización de la nutrición parenteral total en un hospital general: criterios de calidad y factores asociados a su cumplimiento. *Med Clin (Barc)* 2002; 119: 686-9.
16. Martínez Romero G, Pérez Ruixo JJ, Jiménez Torres NV. Nutrición parenteral e identificación de subpoblaciones con necesidades nutricionales similares. *Nutr Hosp* 2002; 17 (2): 80-92.
17. Nardo P y cols. Clinical relevance of parenteral nutrition prescription and administration in 200 hospitalized patients: a quality control study. *Clin Nutr* 2008; 27: 858-864.
18. Mainz J. Developing evidence-based clinical indicators: a state of the art methods primer. *Int J Qual Health Care* 2003; 15 (Supl. I): i5-i11.
19. Mant J. Process versus outcome indicators in the assessment of quality of health care. *Int J Qual Health Care* 2001; 13 (6): 475-480.
20. Servia L, Schoenenberger JA, Trujillano J y cols. Factores de riesgo de la disfunción hepática asociada a la nutrición parenteral. *Med Clin (Barc)* 2009; 132 (4): 123-127.
21. Schoenenberger Arnaiz JA, Barios Sero M, Olmo Martínez M y cols. Efectos de un cambio de protocolo sobre los indicadores de calidad de un programa de nutrición parenteral. Comunicación aceptada en el Congreso de la SEFH de 2009. Zaragoza.
22. Gómez Ramos MJ, González Valverde FM, Sánchez Álvarez C. Quality evaluation of total parenteral nutrition in an acute care setting. *J Eval Clin Pract* 2007; 13: 61-67.
23. SENPE y Fundación Gaspar Casal. Indicadores de Calidad para las unidades de nutrición clínica. Editado por Elsevier España SL. ISBN: B-2934-2008.
24. Gomis Muñoz P, Cardona Pera D, Cervera Peris M y cols. Consenso Español sobre preparación de mezclas nutrientes parenterales. Disponible en http://www.senpe.com/grupos/senpe_publicaciones_farmacia/ConsensoPreparacion2008.pdf. Consultado en 30/08/2009.

Original

G1359A polymorphism of the cannabinoid receptor gene (CNR1) and insulin resistance in patients with diabetes mellitus type 2

D. A. de Luis, M. González Sagrado, R. Aller, O. Izaola, R. Conde y E. Romero

Institute of Endocrinology and Nutrition. Medicine School and Unit of Investigation. Hospital Rio Hortega. University of Valladolid. Valladolid. Spain. RETICEF 056/0013.

Abstract

Background: A silent intragenic biallelic polymorphism (1359 G/A) (rs1049353) of the CB1 gene resulting in the substitution of the G to A at nucleotide position 1359 in codon 435 (Thr), was reported as a common polymorphism in Caucasian populations.

Objective: The aim of our study was to investigate the influence of the missense polymorphism (G1359A) of CB1 receptor gene on obesity anthropometric parameters, cardiovascular risk factors and adipocytokines in patients with obesity and diabetes mellitus type 2.

Design: A population of 60 naïve diabetic patients was analyzed. An indirect calorimetry, tetrapolar electrical bioimpedance, blood pressure, a serial assessment of nutritional intake with 3 days written food records and biochemical analysis (lipid profile, adipocytokines, insulin, CRP and lipoprotein-a) were performed. The statistical analysis was performed for the combined G1359A and A1359A as a group and wild type G1359G as second group, with a dominant model.

Results: The mean age was 57.44 ± 11.7 years and the mean BMI 37.84 ± 6.4 , with 14 males and 46 females. Thirty-five patients (58.3%) had genotype G1359G (wild type group) and 25 (42.7%) patients G1359A (mutant type group). Age was similar in both groups (wild type: 56.3 ± 11.8 years vs mutant group: 58.7 ± 10 years:ns). Sex distribution was similar in both groups (wild vs mutant type groups), males (22.9% vs 24%) and females (77.1% vs 76%). No differences were detected between groups in anthropometric parameters, cardiovascular risk factors, dietary intake and adipocytokines levels.

Conclusion: The finding of this study is the lack of association of G1359A polymorphism of CB receptor 1 gene with obesity, cardiovascular risk factors and adipocytokines.

(Nutr Hosp. 2010;25:34-38)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4356

Key words: *Cannabinoid receptor gene. Diabetes mellitus. Insulin resistance. Polymorphism.*

Correspondence: D. A. de Luis.
Professor Associate of Nutrition.
Executive Director of Institute of Endocrinology and Nutrition.
Medicine School. Valladolid University.
C/ Los Perales, 16.
47130 Simancas, Valladolid, Spain.
E-mail: dadluis@yahoo.es

Recibido: 25-V-2009.
Aceptado: 25-V-2009.

RELACIÓN DEL POLIMORFISMO G1359A DEL RECEPTOR ENDOCANABINOIDE CB1 Y LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Resumen

Introducción: Se ha descrito un polimorfismo bialélico silente (1359 G/A) del receptor CB1 endocanabinoide, produciendo una sustitución del nucleótido G por el A en la posición 1359 en el codón 435 (Thr), siendo frecuente en la población Caucásica.

Objetivo: El objetivo de nuestro estudio fue investigar la influencia de este polimorfismo sobre parámetros relacionados con la obesidad, factores de riesgo cardiovascular y adipocitoquinas en pacientes con obesidad y diabetes mellitus tipo 2.

Material y métodos: Se evaluó una muestra de 60 pacientes diabéticos tipo 2 de reciente diagnóstico con obesidad. Se practicó una calorimetría indirecta, una impedanciometría bioeléctrica, determinación de presión arterial, encuesta nutricional de 3 días y valoración bioquímica nutricional. El análisis estadístico se realizó, combinando el genotipo G1359A y A1359A como grupo mutante y como grupo salvaje G1359G (modelo dominante).

Resultados: La edad media fue de $57,44 \pm 11,7$ años y el IMC medio de $37,84 \pm 6,4$, con una distribución por sexos de 14 varones y 46 mujeres. Un total de 35 pacientes (58,3%) presentaron el genotipo G1359G (genotipo salvaje) y 25 pacientes (42,7%) G1359A (genotipo mutante). La edad fue similar en ambos grupos (grupo salvaje: $56,3 \pm 11,8$ años vs grupo mutante: $58,7 \pm 10$ años: ns). La distribución por sexos fue similar (genotipo salvaje vs mutante), varones (22,9% vs 24%) y mujeres (77,1% vs 76%). No existieron diferencias entre ambos grupos en variables antropométricas, factores de riesgo cardiovascular, ingesta dietética y niveles de adipocitoquinas.

Conclusión: Nuestros datos muestran una ausencia de relación entre el polimorfismo G1359A del receptor endocanabinoide CB 1 y las variables antropométricas, factores de riesgo cardiovascular y niveles séricos de adipocitoquinas.

(Nutr Hosp. 2010;25:34-38)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4356

Palabras clave: *Gen del receptor cannabinoide. Diabetes mellitus. Insulin resistencia. Polimorfismo.*

Introduction

Adipose tissue is an active secretory organ, sending out and responding to signals that modulate appetite, insulin sensitivity, energy expenditure, inflammation and immunity.¹ Obesity and insulin resistance are associated with cardiovascular risk factors, including altered levels of inflammatory markers and adipocytokines.

In this topic area, the important role played by endocannabinoid system is emerging: it controls food intake, energy balance and glucose metabolism through both central and peripheral effects, and stimulated lipogenesis and fat accumulation.^{2,3} This system consists of endogenous ligands 2-arachidonoylglycerol (2-AG) and anandamide (ADA) and two types of G-protein-coupled cannabinoid receptors: cannabinoid type-1 receptor (CB1), located in several brain areas and in a variety of peripheral tissues including adipose tissue, and CB2, present in the immune system.⁴ A greater insight into the endocannabinoid system has been derived from studies in animals with a genetic deletion of the CB1 receptor, that have a lean phenotype and are resistant to diet-induced obesity and the associated insulin resistance induced by a high palatable high-fat diet.⁵ A silent intragenic polymorphism (1359 G/A) of the CB1 gene resulting in the substitution of the G to A at nucleotide position 1359 in codon 435 (Thr), was reported as a common polymorphism in the German population,⁶ reaching frequencies of 24-32% for the rarer allele (A).

Considering that endogenous cannabinoid system plays a role in metabolic aspects of body weight and there is not specific studies in patients with diabetes mellitus type 2,⁷ we decide to investigate the association of this CB1 receptor polymorphism with insulin resistance and adipocytokines in this population.

The aim of our study was to investigate the influence of the missense polymorphism (G1359A) of CB1 receptor gene on adipocytokines and insulin resistance in the fasted state in naïve patients with diabetes mellitus type 2.

Subjects and methods

Subjects

A population of 60 naïve patients with diabetes mellitus type 2 (fasting glucose > 126 mg/dl) and obesity (body mass index > 30) was analyzed in a prospective way (research protocol accepted by ethical committee). These patients were recruited in a Nutrition Clinic Unit and signed an informed consent. Exclusion criteria included history of cardiovascular disease or stroke during the previous 36 months, total cholesterol > 300 mg/dl, triglycerides > 400 mg/dl, blood pressure > 140/90 mmHg, as well as the use of sulphonilureas, thiazolidinedionas, metformin, insulin, glucocorti-

coids, antineoplastic agents, angiotensin receptor blocker, angiotensin converting enzyme inhibitors, psychoactive medications, drinking and/or smoking habit.

Procedure

All patients with a 2 weeks weight-stabilization period before recruitment were enrolled. Weight, blood pressure, basal glucose, c-reactive protein (CRP), insulin, insulin resistance (HOMA), total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides blood and adipocytokines (leptin, adiponectin, resistin, TNF alpha, and interleukin 6) levels were measured at basal time. A tetrapolar bioimpedance, an indirect calorimetry and a prospective serial assessment of nutritional intake with 3 days written food records were realized. Genotype of CB1 receptor gene polymorphism was studied.

Genotyping of CB1 gene polymorphism

Oligonucleotide primers and probes were designed with the Beacon Designer 4.0 (Premier Biosoft International®, LA, CA). The polymerase chain reaction (PCR) was carried out with 50 ng of genomic DNA, 0.5 uL of each oligonucleotide primer (primer forward: 5'-TTC ACA GGG CCG CAG AAA G-3' and reverse 5'-GAG GCA TCA GGC TCA CAG AG-3'), and 0.25 uL of each probes (wild probe: 5'-Fam-ATC AAG AGC ACG GTC AAG ATT GCC-BHQ-1-3') and (mutant probe: 5'-Texas red- ATC AAG AGC ACA GTC AAG ATT GCC -BHQ-1-3') in a 25 uL final volume (Termociclador iCycler IQ (Bio-Rad®), Hercules, CA). DNA was denaturated at 95°C for 3 min; this was followed by 50 cycles of denaturation at 95°C for 15 s, and annealing at 59.3°C for 45 s). The PCR were run in a 25 uL final volume containing 12.5 uL of IQTM Supermix (Bio-Rad®, Hercules, CA) with hot start Taq DNA polymerase. Hardy Weimberger equilibrium was assessed.

Assays

Plasma glucose levels were determined by using an automated glucose oxidase method (Glucose analyser 2, Beckman Instruments, Fullerton, California). Insulin was measured by RIA (RIA Diagnostic Corporation, Los Angeles, CA) with a sensitivity of 0.5 mUI/L (normal range 0.5-30 mUI/L)⁸ and the homeostasis model assessment for insulin sensitivity (HOMA) was calculated using these values.⁹ CRP was measured by immunoturbimetry (Roche Diagnostcis GmbH, Mannheim, Germany), with a normal range of (0-7 mg/dl) and analytical sensitivity 0.5 mg/dl.

Serum total cholesterol and triglyceride concentrations were determined by enzymatic colorimetric assay

(Technicon Instruments, Ltd., New York, N.Y., USA), while HDL cholesterol was determined enzymatically in the supernatant after precipitation of other lipoproteins with dextran sulfate-magnesium. LDL cholesterol was calculated using Friedewald formula.

Resistin was measured by ELISA (Biovendor Laboratory, Inc., Brno, Czech Republic) with a sensitivity of 0.2 ng/ml with a normal range of 4-12 ng/ml.¹⁰ Leptin was measured by ELISA (Diagnostic Systems Laboratories, Inc., Texas, USA) with a sensitivity of 0.05 ng/ml and a normal range of 10-100 ng/ml.¹¹ Adiponectin was measured by ELISA (R&D systems, Inc., Minneapolis, USA) with a sensitivity of 0.246 ng/ml and a normal range of 8.65-21.43 ng/ml.¹² Interleukin 6 and TNF alpha were measured by ELISA (R&D systems, Inc., Minneapolis, USA) with a sensitivity of 0.7 pg/ml and 0.5 pg/ml, respectively. Normal values of IL6 was (1.12-12.5 pg/ml) and TNFalpha (0.5-15.6 pg/ml).¹³⁻¹⁴

Indirect calorimetry and anthropometric measurements

For the measurement of resting energy expenditure, subjects were admitted to a metabolic ward. After a 12 h overnight fast, resting metabolic rate was measured in the sitting awake subject in a temperature-controlled room over one 20 min period with an open-circuit indirect calorimetry system (standardized for temperature, pressure and moisture) fitted with a face mask (MedGem; Health Tech, Golden, USA), coefficient of variation 5%. Resting metabolic rate (kcal/day) and oxygen consumption (ml/min) were calculated.¹⁵

Body weight was measured to an accuracy of 0.1 kg and body mass index computed as body weight/(height²). Waist (narrowest diameter between xiphoid process and iliac crest) and hip (widest diameter over greater trochanters) circumferences to derive waist-to-hip ratio (WHR) were measured, too. Tetrapolar body electrical bioimpedance was used to determine body composition with an accuracy of 5 g¹⁶ (Biodynamics Model 310e, Seattle, WA, USA).

Blood pressure was measured twice after a 10 minutes rest with a random zero mercury sphygmomanometer, and averaged.

Dietary intake and habits

Patients received prospective serial assessment of nutritional intake with 3 days written food records. All enrolled subjects received instruction to record their daily dietary intake for three days including a weekend day. Handling of the dietary data was by means of a personal computer equipped with personal software, incorporating use of food scales and models to enhance portion size accuracy. Records were reviewed by a dietitian and analysed with a computer-based data

evaluation system. National composition food tables were used as reference.¹⁷

Statistical analysis

Sample size was calculated to detect differences over 5% in insulin resistance with 90% power and 5% significance. The results were expressed as average \pm standard deviation. The distribution of variables was analyzed with Kolmogorov-Smirnov test. Quantitative variables with normal distribution were analyzed with a two-tailed Student's-t test. Non-parametric variables were analyzed with the U-Mann-Whitney test. Qualitative variables were analyzed with the chi-square test, with Yates correction as necessary, and Fisher's test. The statistical analysis was performed for the combined *G1359A* and *A1359A* as a group and wild type *G1359G* as second group, with a dominant model. A p-value under 0.05 was considered statistically significant.

Results

Sixty patients gave informed consent and were enrolled in the study. The mean age was 57.44 ± 11.7 years and the mean BMI 37.84 ± 6.4 , with 14 males and 46 females.

Thirty-five patients (58.3%) had genotype *G1359G* (wild type group) and 25 (42.7%) patients *G1359A* (mutant type group). Age was similar in both groups (wild type: 56.3 ± 11.8 years vs mutant group: 58.7 ± 10 years: ns). Sex distribution was similar in both groups (wild vs mutant type groups), males (22.9% vs 24%) and females (77.1% vs 76%).

Table I shows anthropometric variables, without statistical differences.

Table II shows cardiovascular risk factors. Insulin and HOMA levels were higher in wild type group than mutant group, without statistical differences.

Table I
Anthropometric variables

Characteristics	<i>G1359G</i> (n = 35)	<i>(G1359A)</i> (n = 25)
BMI	37.8 \pm 6.9	38.1 \pm 5.9
Weight (kg)	97.4 \pm 18.2	95.3 \pm 15.8
Fat free mass (kg)	53.4 \pm 14.8	51.4 \pm 12.8
Fat mass (kg)	43.3 \pm 16.1	43.1 \pm 13.9
WC (cm)	113.6 \pm 12.2	118.4 \pm 13.8
Waist to hip ratio	0.94 \pm 0.1	0.96 \pm 0.09
Systolic BP (mmHg)	137.1 \pm 14.1	136.5 \pm 17.5
Diastolic BP (mmHg)	85.1 \pm 8.9	86.2 \pm 10.3
RMR(kcal/day)	2,025 \pm 617	2,230 \pm 603

RMR: resting metabolic rate. WC: Waist circumference. No statistical differences between groups. (*) p < 0.05, in each group with basal values.

Table II Classical cardiovascular risk factors		
Characteristics	G1359G (n = 35)	(G1359A) (n = 25)
Glucose (mg/dl)	127.7 ± 26.5	135.4 ± 21.3
Total ch. (mg/dl)	212.1 ± 36.1	215.1 ± 44.3
LDL-ch. (mg/dl)	140.5 ± 34.1	138.5 ± 43.2
HDL-ch. (mg/dl)	51.6 ± 12.4	52.6 ± 9.3
TG (mg/dl)	143.1 ± 75.9	154.2 ± 67.8
Insulin (mUI/L)	26.7 ± 21.4	23.5 ± 19.9
HOMA	8.6 ± 8.9	7.9 ± 7.1
CRP (mg/dl)	7.2 ± 5.5	8.4 ± 7.4

Ch: Cholesterol. TG: Triglycerides CRP: c reactive protein. HOMA: Homeostasis model assessment. (*) p < 0.05, in each group with basal values.

Table III shows nutritional intake with 3 days written food records. Caloric, carbohydrate, fat, and protein intakes were similar in both groups, without differences between allelic groups.

Table IV shows levels of adipocytokines. No differences were detected between genotypes.

Discussion

The finding of this study is the lack of association of the G1359A and A1359A CB1 phenotypes with anthropometric and biochemical parameters in naïve patients with diabetes mellitus type 2.

The literature supports the notion that endocannabinoid system is positioned for regulation of endocannabinoid levels that could influence craving and reward behaviors through the relevant neuronal circuitry and metabolic parameters.¹⁸ This provide a link between the consequences of this polymorphism and the present epidemiological study indicating that the

Table III Dietary intake		
Characteristics	G1359G (n = 159)	(G1359A) (n = 131)
Energy (kcal/day)	1,728.7 ± 717	1,781 ± 658
CH (g/day)	178.4 ± 81	176.2 ± 65
Fat (g/day)	74.8 ± 31	72.6 ± 35
S-fat (g/day)	21.3 ± 12.1	21.7 ± 11.2
M-fat (g/day)	36.2 ± 11.1	35.8 ± 14.2
P-fat (g/day)	7.3 ± 4.2	7.1 ± 3.1
Protein (g/day)	84.4 ± 28	85.6 ± 24
Exercise (hs./week)	1.71 ± 2.4	1.59 ± 2.2
Dietary fiber	14.47 ± 7.2	13.94 ± 7.1

CH: Carbohydrate. S-fat: saturated fat. M-fat: monounsaturated fat. P-fat: polyunsaturated fat. No statistical differences

Table IV Circulating adipocytokines		
Characteristics	G1359G (n = 35)	(G1359A) (n = 25)
BMI	37.8 ± 6.9	38.1 ± 5.9
IL 6 (pg/ml)	1.82 ± 1.9	1.77 ± 2.8
TNF-α (pg/ml)	6.33 ± 4.1	6.71 ± 3.5
Adiponectin (ng/ml)	31.6 ± 26.8	31.7 ± 26.4
Resistin (ng/ml)	3.13 ± 1.1	3.81 ± 2.3
Leptin (ng/ml)	82.9 ± 90.1	90.1 ± 89.1

IL-6: interleukin 6. No statistical differences between groups.

CB1 receptor G1359A polymorphism may be one risk factor for susceptibility to obesity. Also, the CB1 receptor is expressed in some peripheral human tissue studied in relation to the pathogenesis of obesity and obesity-associated metabolic disorders and marked down-regulation of the fatty acid amide hydrolase (FAAH) gene expression was found in the adipose tissue of obese women, suggesting that adipose tissue may be an important contributor to endocannabinoid inactivation.¹⁹ However in our study, obesity was not related with this polymorphism. The type of patients (naïve diabetics) could explain this lack of association.

The percentage of GA genotype was (41.6%), similar that other studies; 43.5%,²⁰ but higher than others; 19.6%²¹ and 33.1%.²² The lack of association between body mass index and this polymorphism is in contrast with the association detected by Gazerro et al.²⁰ with SNP G1359A of CB1 receptor, A3813A and A4895A SNPs of CB1 receptor²³ and with (G1422A) SNP of CB1 receptor.²⁴ The inconsistencies between association studies may reflect the complex interactions between multiple population-specific genetic and environmental factors. Perhaps, these different results could be explained by bias in previously studies of the literature. These previous studies would require composition analysis of the diet to determine whether dietary components could be responsible for the lipid profile modifications. In our study dietary intake did not show statistical differences between groups, in this way our dates have been controled by dietary intake and previous discrepancies could be explain by this uncontroled factor.

Other possibility to explain these discrepancies is the presence of other polymorphism in CBR receptor gene. In other study,²⁴ the A1422A homozygotes patients are more abdominally obese. Carriers of 3813G allele had higher level of total body fat and central fat deposition,²³ no association was observed with A4895G variant. A positive correlation of the A10908G and T5489C polymorphisms with obesity in two obese populations has been described.²⁵

Our study did not detected metabolic differences between genotypes. In the literature, differences have been detected after an intervention no in basal state.

First, Ravinet et al.⁵ found that CB-1 gene-deficient mice were lean and resistant to diet-induced obesity and showed reduced plasma insulin and leptin levels. Second, Alberle et al.²¹ have shown that carriers of at least one A allele in CB1 lost more weight and reduced LDL cholesterol than wild type patients.

The theoretical explanation of this published association could be due by the adipose tissue. Cannabinoids modulate the expression of several cellular target genes via the CB1 receptor dependent pathway.²⁶ Perhaps, a direct role of the endocannabinoid system in lipid and glucose homeostasis could be speculated in an independent way of body mass index in non diabetic patients.

In conclusion, the finding of this study is the lack of association of G1359A polymorphism of CB receptor 1 gene with obesity, cardiovascular risk factors and adipocytokines.

References

- Matsuzawa Y. Adipocytokines: Emerging therapeutic targets. *Current Atherosclerosis Reports* 2005; 7: 58-62.
- Ameri A. The effects of cannabinoids on the brain. *Prog Neurobiol* 1999; 58: 315-348.
- Brown SM, Warger- Miller J, Mackie K. Cloning and molecular characterization of the rat CB2 cannabinoid receptor. *Biochim Biophys Acta* 2002; 1576: 255-264.
- Felder CC, Glass M. Cannabinoid receptors and their endogenous agonists. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 1998; 38: 179-200.
- Ravinet TC, Delgorge C, Menet C, Arnone M, Soubrie P. CB1 cannabinoid receptor knockout in mice leads to leanness, resistance to diet-induced obesity and enhanced leptin sensitivity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 640-648.
- Gadzicki D, Muller-Vahl K, Stuhmann M. A frequent polymorphism in the coding exon of the human cannabinoid receptor (CNR1) gene. *Mol Cell Probes* 1999; 13: 321-323.
- Duart MJ, Arroyo CO, Moreno JL. Validation of a insulin model for the reactions in RIA. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40: 1161-1167.
- Duart MJ, Arroyo CO, Moreno JL. Validation of a insulin model for the reactions in RIA. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40: 1161-1167.
- Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher Df. Homesotasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-414.
- Pfutzner A, Langefeld M, Kunt T, Lobig M. Evaluation of human resistin assays with serum from patients with type 2 diabetes and different degrees of insulin resistance. *Clin Lab* 2003; 49: 571-576.
- Meier U, Gressner M. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, Ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clinical Chemistry* 2004; 50: 1511-1525.
- Suominen P. evaluation of an enzyme immunometric assay to measure serum adiponectin concentrations. *Clin Chem* 2004; 50: 219-221.
- Lubrano V, Cocci F, Battaglia D, Papa A. Usefulness of high-sensitivity IL6 measurement for clinical characterization of patients with coronary artery disease. *J Clin Lab Anal* 2005; 19: 110-114.
- Khan SS, Smith MS, reda D, Suffredini AF, Mc Coy JP. Multiplex bead array assays for detection of soluble cytokines: comparisons of sensitivity and quantitative values among kits from multiple manufactures. *Cytometry B Clin Cytom* 2004; 61: 35-39.
- Feurer ID, Mullen JL. Bedside measurement of resting energy expenditure and respiratory quotient via indirect calorimetry. *Nutr Clin Pract* 1986; 1: 43-49.
- Pichard C, Slosman D, Hirschel B, Kyle U. Bioimpedance analysis: an improved method for nutritional follow up. *Clin Res* 1993; 41: 53.
- Mataix J, Mañas M. Tablas de composición de alimentos españoles. Ed: University of Granada, 2003.
- Di Marzo V, Goparaju SK, Wang L, Liu J, Batkai S, Jarai Z, Fezza F, Miura GI, Palmiter RD, Sugiura T, Kunos G. Leptin. Regulated endocannabinoids are involved in maintaining food intake. *Nature* 2001; 410: 822-825.
- Engeli S, Jana B, Mareike F, Kerstin G, Jürgen J, Sandor B. Activation of the peripheral endocannabinoid system in human obesity. *Diabetes* 2005; 54: 2838-2843.
- Gazzerro P, Caruso MG, Notarnicola M, Misciagna G, Guerra V, Laezza C, Bifulco M. Association between cannabinoid type 1 receptor polymorphism and body mass index in a southern Italian population. *Int J Obes* 2007; 31: 908-912.
- Aberle J, Flitsch J, Alessia N, Mann O, Busch P, Peitsmeier P, Ulrich F. Genetic variation may influence obesity only under conditions of diet: analysis of three candidate genes. *Molecular Genetics and Metabolism* 2008; 95: 188-191.
- Jaeger J, Mattevi V, Callegari-Jacques SD, Hutz MH. Cannabinoid type 1 receptor gene polymorphisms are associated with central obesity in a Southern Brazilian population. *Disease Markers* 2008; 25: 67-74.
- Russo P, Strazzullo P, Cappuccio F, Tregouet D, Lauria F, Loguercio M, Barba G et al. Genetic variations at the endocannabinoid type 1 receptor gene (CRN1) are associated with obesity phenotypes in Men. *J Clin Endo and Metan* 2007; 92: 2382-2389.
- Peeters A, Beckers S, Mertens I, Van Hul W, Van Gaal L. The G1422A variant of the endocannabinoid receptor gene is associated with abdominal adiposity in obese men. *Endocr* 2007; 31: 138-141.
- Benzinou M, Chevre JC, Ward K, Lecoecur C, Dina C, Lobbens S, et al. Endocannabinoid receptor 1 gene variations increase risk for obesity and modulate body mass index European population. *Human Molecular Genetics* 2008; 17: 1916-1921.
- Jbilo O, Ravinet-Trillou C, Arnone M, Buisson I, Bribes E, Peleraux A. The CB1 receptor antagonist rimonabant reverses the diet induced obesity phenotype through the regulation of lipolysis and energy balance. *FASEB J* 2005; 19: 1567-1569.

Original

Effect of etoricoxib, a cyclooxygenase-2 selective inhibitor on aberrant crypt formation and apoptosis in 1,2 dimethyl hydrazine induced colon carcinogenesis in rat model

P. Sharma, J. Kaur and S. N. Sanyal

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

Abstract

Etoricoxib, a second generation selective cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor had been studied for the chemopreventive response at its therapeutic anti-inflammatory dose in 1,2-dimethylhydrazine (DMH) induced colon carcinogenesis in rat model. Eight to ten weeks old male rats of Sprague-Dawley strain were divided into four groups. While group 1 served as control and received the vehicle of the drugs, group 2 and 3 were administered freshly prepared DMH in 1mM EDTA-saline (pH 7.0) (30 mg/kg body wt/week, subcutaneously). Group 3 was also given a daily treatment of etoricoxib (0.6 mg/kg body wt orally) while the group 4 received the same amount of etoricoxib only, prepared in 0.5% carboxymethyl cellulose. Animals were sacrificed at the end of 6 weeks, body weight recorded and the colons were subjected to macroscopic and histopathological studies. The maximum number of raised mucosal lesions called the multiple plaque lesions (MPL) were found in the DMH group which significantly reverted back in the DMH + etoricoxib group, while very few MPLs were recorded in the control and etoricoxib only group. Similarly, the number of aberrant crypt foci (ACF), the point of future carcinogenic growth, was recorded more in the DMH group and significantly less in the DMH + etoricoxib group. The histopathological analysis showed the presence of severe hyperplasia, occasional dysplasia and aggregates of lymphoid cells in the localized regions. Etoricoxib group showed near normal histological features with the crypt architecture and the surrounding stromal tissue remaining intact. To ascertain the molecular mechanism of such anti-carcinogenic features the colonocytes were isolated and studied in primary culture for the evidence of apoptosis by fluorescent staining and genotoxic changes by single cell gel electrophoresis assay (comet assay) which shows that the DMH treated animals produced much less apoptotic nuclei but more comet producing cell, while these fea-

EFFECTO DEL ETORICOXIB, UN INHIBIDOR SELECTIVO DE LA CICLOOXIGENASA-2, SOBRE LA FORMACIÓN DE CRIPTAS ABERRANTES Y LA APOPTOSIS EN UN MODELO MURINO DE CARCINOGENESIS DE COLON INDUCIDA POR 1,2-DIMETILHIDRACINA

Resumen

El Etoricoxib, un inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) de segunda generación, se ha estudiado por la respuesta quimiopreventiva a su dosis terapéutica antiinflamatoria en un modelo murino de carcinogénesis colónica inducida por 1,2-dimetilhidracina (DMH). Se dividió en cuatro grupos a ratas de la cepa Sprague-Dawley de ocho a diez semanas de vida. El grupo 1 sirvió de control y recibió el vehículo de los fármacos, y a los grupos 2 y 3 se les administró DMH recién preparada en EDTA-salino al 1 mM (pH 7,0) (30 mg/kg peso corporal/semana, subcutáneamente). El grupo 3 también recibió a diario tratamiento con etoricoxib (0,6 mg/kg peso corporal, por vía oral), mientras que el grupo 4 solamente recibió la misma cantidad de etoricoxib, preparado en 0,5% carboximetil celulosa. Se sacrificó a los animales al final de la sexta semana, se registró el peso corporal y se realizaron estudios macroscópicos e histopatológicos del colon. El número máximo de lesiones mucosas elevadas, denominadas lesiones en placa múltiples (LPM) se halló en el grupo DMH, y estaba significativamente normalizado en el grupo de DMH + etoricoxib, mientras que se hallaron muy pocas lesiones LPM en los grupos control y con sólo etoricoxib. De forma similar, el número de focos de criptas aberrantes (FCA), el punto del futuro crecimiento carcinogénico, se registró más abundantemente en el grupo DMH y menos significativamente en el grupo DMH + etoricoxib. El análisis histopatológico mostró la presencia de una hiperplasia marcada, displasia ocasional y agregados de células linfoides en las regiones localizadas. El grupo de etoricoxib mostró unas características histológicas casi normales, permaneciendo la arquitectura de las criptas y el tejido estromal vecino intacto. Para determinar el mecanismo molecular de tales hallazgos anticarcinogénicos, se aislaron los colonocitos y se estudiaron en un cultivo primario para evidencia de apoptosis mediante tinción fluorescente y cambios genotóxicos en un ensayo de electroforesis en gel de una única

Correspondence: S. N. Sanyal.
Professor, Department of Biophysics.
Panjab University, Chandigarh.
India-160014.
E-mail: sanyalpu@gmail.com

Recibido: 15-X-2009.
Aceptado: 11-XI-2009.

tures were reverted back with the etoricoxib treatment. The cytoplasmic expression of COX-2 protein was studied in paraffin sections of the colon by immunohistochemistry with COX-2 specific antibody which showed a very high presence of this inducible enzyme with the DMH group while in all other groups of animals it was not visible or weakly expressed. The anti-inflammatory effect of the drug, etoricoxib was also validated by a carrageenan-induced inflammation in rat model which showed an extremely high anti-inflammatory response within the dose range used in the present study. Also the growth profile of all the animals remained the same throughout the six week period of the investigation as there was no change in the body weight. It appears that apoptosis remains the dominant anti-proliferative end effect of this drug, mediated by an inhibition of the proinflammatory COX-2 isoform although further molecular probings are needed to arrive at a conclusive agreement in favor of the chemoprotective use of such drugs in colon cancers.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:39-48)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4603

Key words: *Etoricoxib. Non-steroidal anti-inflammatory drugs. Colon cancer. Aberrant crypt foci. COX-2 expression. Apoptosis.*

Introduction

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) inhibit the enzyme cyclooxygenase (COX), responsible for the conversion of arachidonic acid to prostaglandins (PGs) which are important mediators of signal transduction pathways involved in cellular adhesion, proliferation, growth and differentiation.¹ However, in recent times the NSAIDs, besides their well established role in relieving pain, fever and inflammation, have shown an emerging potential for the chemoprevention of cancer in colon and other tissues.^{2,3} There are two COX isoforms; COX-1 and COX-2 with distinct tissue distributions and physiological functions.⁴ COX-1 is constitutively expressed in many tissues, whereas the inducible isoenzyme COX-2 is proinflammatory in nature and expressed only in response to certain stimuli such as mitogens, cytokines and growth-factors.^{5,6} The etoricoxib, an important new member of this class of drugs called the selective COX-2 inhibitors or coxibs, which had a bipyridine structure, showed favorable tissue retention and particularly suitable for the long term cancer chemopreventive effects because of the lack of its known side effects.⁷

Previous studies from this laboratory have shown that COX-2 is upregulated in experimental colon carcinoma and its inhibition is associated with a reduction in tumorigenesis by etoricoxib.^{8,9} However, the mecha-

nism responsible for the antitumor effects of such COX-2 inhibitors had not been clearly defined. The present paper showed that apoptosis is the dominant anti-proliferative end effect of this potentially effective chemopreventive compound.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:39-48)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4603

Palabras clave: *Etoricoxib. Fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Cáncer de colon. Focos de criptas aberrantes. Expresión de la COX-2. Apoptosis.*

nism responsible for the antitumor effects of such COX-2 inhibitors had not been clearly defined. The present paper showed that apoptosis is the dominant anti-proliferative end effect of this potentially effective chemopreventive compound.

Materials and methods

Animals

Six to eight week-old, 80-100 g body weight of male Sprague-Dawley rats were obtained from the Central Animal House of Panjab University, Chandigarh. The animals were housed in polypropylene cages, embedded with rice husk and maintained under hygienic conditions on standard animal feed and a free access to water. The body weights of the rats were recorded every week. All of the animal procedures reported here are according to the guidelines approved by the Ethical Committee of Panjab University for the use of experimental animals for biomedical research.

Experimental design

Rats were randomly assorted and bodily marked for identification. Forty rats were divided into the following

experimental groups: group 1, Control (vehicle treated); group 2, DMH treated; group 3, DMH + Etoricoxib; Group 4, Etoricoxib treated. DMH was given weekly at the dose of 30 mg/kg body weight subcutaneously for 6 weeks. Etoricoxib was given daily at the rate of 0.6 mg/kg body weight orally. 1,2 dimethylhydrazine was obtained from Sigma Chemicals Co. (St. Louis, MO, USA) and prepared fresh every week in 1 mM EDTA saline, pH being adjusted to 7.0 using NaOH solution, immediately before subcutaneous injection. Etoricoxib was obtained from Ranbaxy Research Lab (Gurgaon, India) and prepared in the reported anti-inflammatory dose freshly in 0.5% sodium carboxymethyl cellulose. The body weights of all the rats were recorded weekly until the termination of the experiments.

Gross anatomical observation

All the animals were sacrificed in an overnight fasted condition, 6 weeks after the beginning of the study. They were sacrificed under an overdose of ether anesthesia and around 8 AM to avoid diurnal variation in the parameters studied. Colons were removed, flushed with physiological saline and opened longitudinally. They were thoroughly examined macroscopically for the presence of the multiple plaque lesions (MPLs), identifiable as the raised or non-raised mucosal plaques or nodular lesions on colonic mucosal surface and considered as the early centers of tumorigenesis.⁸ The chemopreventive response was assessed on the basis of MPL incidence, burden and multiplicity.

Staining and counting of aberrant crypt foci (ACF)

The colonic mucosa was spread flat on glass plate, fixed in 10% formalin PBS for overnight, stained with methylene blue (0.1% in PBS, pH 7.1) to aid visualization of the ACF.¹⁰ The colons were flooded with the stain and after 3-4 min the excess stain was rinsed off with PBS. The ACF were classified as small (1-3), medium (4-6), or large (> 6) by the number of crypts per foci.^{11,12} The number and size of ACF in each colon were counted and recorded.

Histopathological observations

The colonic segments containing the MPL were dissected, fixed immediately in 10% formalin and paraffin-embedded, sectioned, and stained with hematoxylin and eosin (H&E) for the histopathological observations.

Immunohistochemistry of COX-2 protein

About 7µm thick paraffin sections of rat colon were incubated at 60°C in an oven for 30 min for

antigen retrieval and deparaffinized in xylene for 30 min. The sections were then gradually hydrated in a descending series of alcohol (100%, 90%, 70%, 50%, and 30%). The non-specific staining was blocked by incubating the sections with 2% BSA in phosphate buffered saline (PBS, 10mM, pH 7.2 Himedia, Mumbai, India). The sections were then incubated with the goat polyclonal antibody raised against rat COX-2 (1:2000 dilutions) (Santa Cruz, CA, USA) in a moist chamber for 2 hr at 37°C. For negative control only 1% BSA was used. After incubation with the primary antibody, washing was given with PBS, PBS tween (PBS with 0.05% tween 20) and PBS, successively, for 5 min each. The sections were then incubated with the alkaline phosphatase coupled secondary antibody for 2 h. Sections were washed again in the same manner as described above and the reaction product developed using BCIP/NBT (Genie, Bangalore, India) under dark conditions. Reaction was terminated by washing with distilled water, sections mounted with DPX and observed under a light microscope.

Isolation of colonocytes

Colonic epithelial cells (colonocytes) were obtained from the freshly isolated colons by the method of Mouille et al (2004),¹³ as originally described by Roediger and Truelove (1979).¹⁴ The colonic segments were removed and flushed with chilled physiological saline (NaCl solution, 9g/l) and then with a Ca²⁺- and Mg²⁺- free Krebs-Hanseleit (K-H) bicarbonate buffer (pH 7.4) containing 10 mM HEPES, 5mM dithiothreitol, and 2.5 g/l bovine serum albumin (BSA). The K-H buffer was equilibrated against a mixture of O₂ and CO₂ (19:1, vol/vol). Then, each colon was everted, distally ligated, and distended as much as possible by means of a syringe containing calcium free K-H saline with 0.25% w/v BSA. The proximal end of the colon was now ligated and placed in a plastic flask containing 100ml calcium-free K-H buffer, 5mMole/l EDTA, and 0.25% BSA. The flask was gassed with O₂ + CO₂ (19:1 v/v) and incubated at 37°C in a shaking water bath at 60-70 oscillations per min for 30 min. Thereafter, the colons were rinsed in fresh calcium-free saline to remove the excess EDTA and placed in a plastic beaker with 50 ml K-H buffer with 0.25% w/v BSA. Manual stirring with a plastic stirrer for two min readily disaggregated the colonocytes, which were then separated by centrifugation at 500 g for 60 sec. The cells were washed two times in an oxygenated K-H buffer containing normal amounts of calcium (2.5 mMole/l CaCl₂), 5 mMole/l DL-dithiothreitol (DTT), and 2.5% w/v BSA. The pellet was resuspended in 5 ml of the same saline by being taken up several times into a 10 ml polypropylene pipette.

The integrity of the cell membrane of the colonocytes was assessed by the ability of the cells to exclude vital dyes. Nuclear staining of trypan blue was used to detect the damaged cell membranes. Cells were permeable to trypan blue if nuclear staining occurred. The proportion of the permeable cells is expressed as a percentage of the total cell population counted in a hemocytometer chamber. The number of colonocytes resuspended in DMEM buffered with MOPS (pH 7.5, 25 mMole/l) were counted on a hemocytometer and it was determined that the isolation procedure used in these studies led to the recovery of the viable colonocytes, to the extent of at least 97% of the isolated cells.¹⁴

Apoptotic studies

Acridine orange-ethidium bromide co-staining

Acridine orange staining procedure was performed according to the method of Baker et al (1994).¹⁵ Briefly, the cells were suspended in PBS (pH 7.4) containing acridine orange (1 µg/ml) and RNaseA (Sigma, St. Louis, MO, USA) as well as the co-staining with ethidium bromide (Sigma, St. Louis, USA) in the same concentration.¹⁶ Then the cells were washed and examined under fluorescence microscope (x 100) (Axioplan, Zeiss, Germany). For quantification of the apoptotic cells, a total of 100 cells from four different slides were observed and percentage of apoptotic cells calculated for the individual animal.

Hoechst 33342-propidium iodide co-staining

Hoechst 33342 dye is used to stain the DNA where the staining procedure was performed by the method of Yuan et al. (2002).¹⁷ Briefly, to 100 µl of the harvested cells, 2 µl of 1mg/ml propidium iodide (PI) (Sigma, St. Louis, USA) was added. The mixture was incubated at 37°C for 10 min under dark conditions. After this, 2 µl of 1mg/ml Hoechst 33342 dye (Sigma, St. Louis, USA) was added. Cell suspension was kept at room temp for 5 min. 50 µl of the suspension was placed on a clean glass slide and examined under a fluorescence microscope. The percentage of apoptotic cells was calculated by counting 100 cells on separate slides as above.

Single cell gel electrophoresis (Comet assay)

Frosted slides were rinsed by methanol before use and air dried. A thin layer of regular melting agarose (RMA) was made; above it low melting agarose (LMA) mixed with the sample (colonocytes) in the ratio of 3:7 was placed followed by one more layer of RMA. The slides were then immersed in the lysis solution to allow the lysis of cells for 1 hr at 4°C, washed in distilled water and transferred in alkaline buffer for 20 min at 4°C. After alkali unwinding of the DNA, these were electrophoresed in tris borate-EDTA buffer, pH 8.1. Electrophoresis conditions were 25 V and 300 mA for 20 min. After electrophoresis, the slides were immersed in the neutralizing buffer three times for 2-3

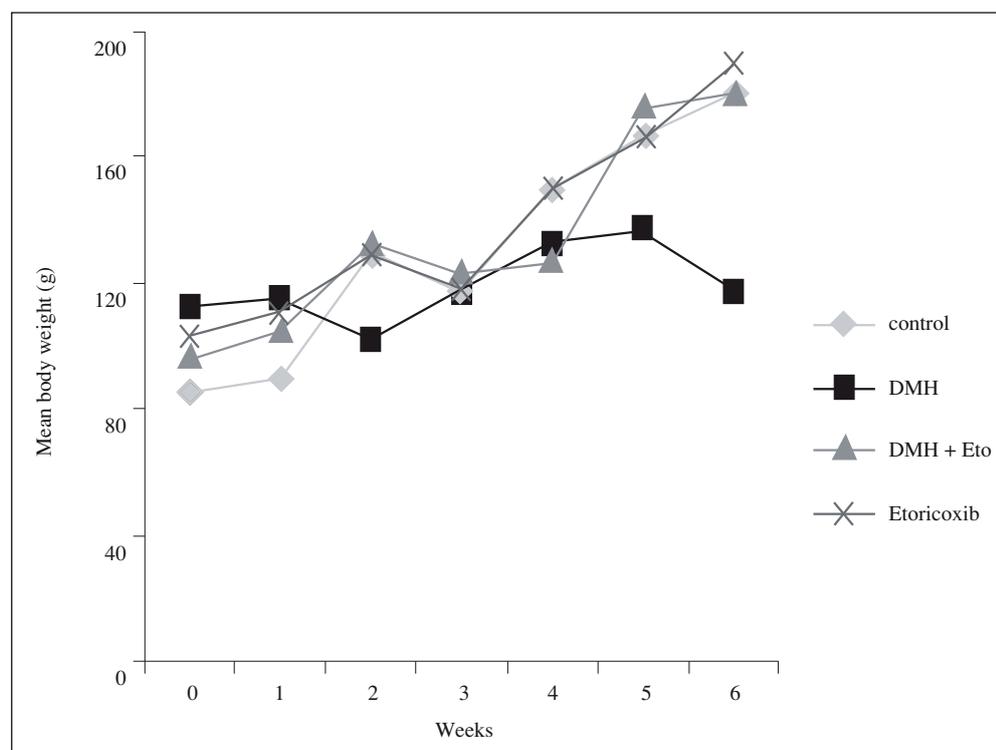


Fig. 1.—Mean body weight of control and treated groups during the 6 weeks treatment schedule in DMH-induced colon carcinogenesis in rats.

min, staining of the slides done by ethidium bromide for 20 min and observed under fluorescent microscope at 450x for comet assay using a 550-560 nm excitation and 590 nm barrier filter.¹⁸

Carrageenan induced inflammatory studies

Five groups of rats with four animals per group were treated as follows: Group 1: Control receiving 10 ml/kg saline, Group 2: receiving 0.32 mg/kg body weight of etoricoxib orally, Group 3: receiving 0.64 mg/kg body weight of etoricoxib, Group 4: receiving 1.28 mg/kg body weight of etoricoxib and Group 5: receiving indomethacin as reference at the rate of 5 mg/kg orally. The paw volume in the left hind leg of the animals was measured before the start of the experiment in a plethysmometer and also after that. After 1 hr, 0.1 ml of 1 % carrageenan in saline was injected in the paw and the paw volume measured at 0, 1, 2, 3 and 4 hrs.¹⁹ The percent swelling caused by the drug was calculated by the formula:

$$(V - V_t / V_t) \times 100$$

Where: V = mean oedema volume of the rats in the control group.

V_t = mean oedema volume of rats in the test group.

While percent inhibition was calculated by the formula:

$$1 - \% \text{ swelling of drug treated} \times 100 / \% \text{ swelling of control}$$

Results

The present study was designed to evaluate the chemopreventive response of COX-2 selective drug, etoricoxib in a chemically induced colon carcinogenesis. Figure 1 shows the body weight profile during the treatment schedule. All the groups showed normal

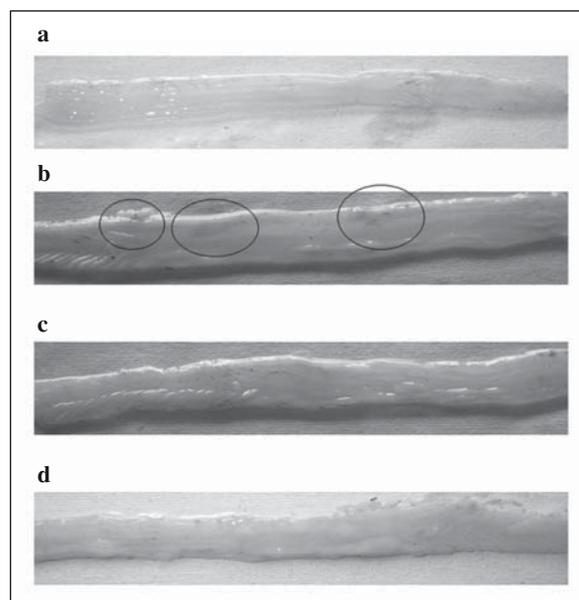


Fig. 2.—Photograph showing Multiple Plaque Lesions (MPLs) in rat Colons: a) Control b) DMH c) DMH + Etoricoxib d) Etoricoxib only.

body growth and gained almost equal weight when compared to their initial body weight (fig. 1).

Figure 2 shows gross anatomy of the mucosal surface of colon depicting the occurrence of multiple plaque lesions (MPLs) of (a) Control, (b) DMH, (c) DMH + Etoricoxib and (d) Etoricoxib only. MPLs were observed in almost all the DMH treated rats (90%). DMH + Etoricoxib treated group had less MPL as compared to the DMH group (40%) and minimum number of MPL noted in the etoricoxib only group (20%). No MPL was identified in the control animals (table I).

The aberrant crypt foci (ACFs) were identified as the discrete aggregation of aberrant/abnormal crypts which are widened and localized among the normal appearing rest of the crypts and staining differently

Table I
Chemopreventive response of etoricoxib in terms of multiple plaque lesions (MPLs) in DMH induced colon carcinogenesis for six weeks

Animal groups	No. of MPLs in different region of colon			Total No. of MPLs	No. of rats with MPL/total no. of rats	MPL Incidence (%)	MPL burden	MPL multiplicity
	Proximal	Middle	Distal					
Control	NIL	NIL	NIL	NIL	No MPL	0	NIL	NIL
DMH	9	6	7	22	9/10	90	2.2	2.44
DMH + Etoricoxib	5	2	1	8	5/10	50	0.8	1.6
Etoricoxib	0	3	1	4	3/10	30	0.4	1.33

MPL incidence = the percentage of animal having MPLs;

MPL burden = the total number of MPLs counted/total number of rats;

MPL multiplicity = the total number of MPLs counted/number of MPLs bearing rats.

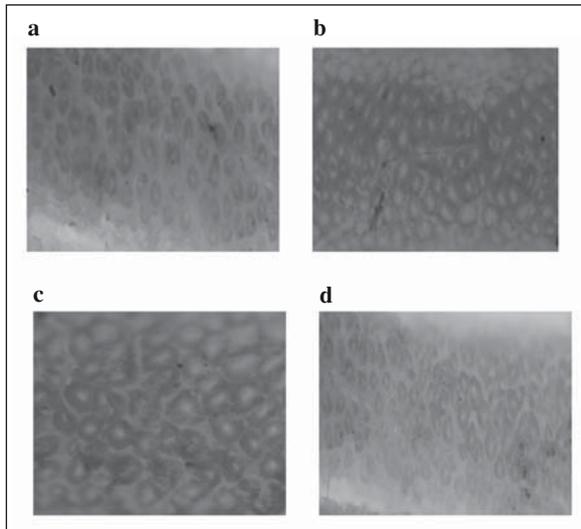


Fig. 3.—Mucosal surface view of unsectioned rat colon stained with methylene blue and visualized under a light microscope. The arrow indicates the aberrant crypt foci (ACF). a) Control, b) DMH, c) DMH +Etoricoxib and d) Etoricoxib only.

(fig. 3). The ACF were counted in equal sized areas and also from equal proportion of the colon. No ACF were found in the control animals while the DMH group has a large number of ACF (33) with 13 small, 11 medium and 9 large ACF. ACFs were classified as small (1-3), medium (4-6) or large (> 6) by the number of crypts per foci (table II).

Histopathologic analysis in the control rats of the colon revealed no signs of adenocarcinoma and reported the normal epithelium (fig. 4). DMH group reported the presence of hyperplastic epithelium particularly in the proximal region. The crypts were found to be enlarged along with the distinct inflammatory changes. Dysplastic crypts with apparent neoplastic changes are also recorded in these animals. DMH + Etoricoxib group reported occasional occurrence of the hyperplasia while none of these were found in Etoricoxib alone group.

Immunohistochemical analysis of COX-2 protein (fig. 5) in the colonic segments of the different groups revealed the absence of COX-2 protein in the Control, while section from the DMH treated animals shows the

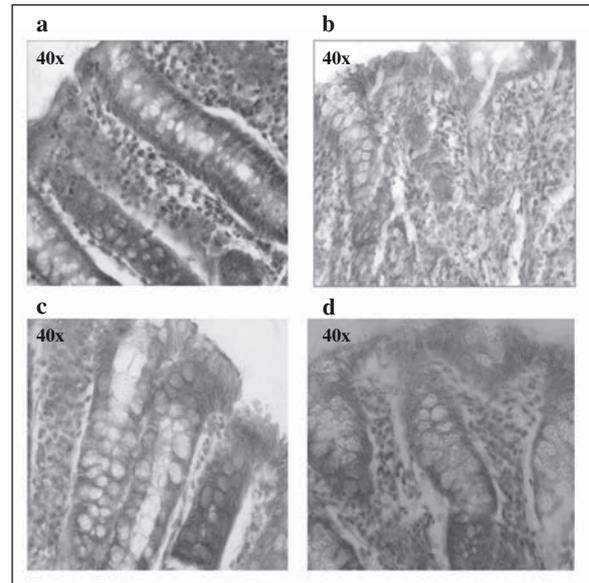


Fig. 4.—Histological analysis of the colonic mucosa in 6 weeks DMH-induced carcinogenesis in rats. a) Control: intact crypts, non-hyperplastic, relationship with stroma, submucosa and muscularis mucosal layers preserved. b) DMH: severely hyperplastic/dysplastic crypts with signs of invasion into the stromal tissues and loss of mucin producing goblet cells. c) DMH + Etoricoxib: moderately hyperplastic d) Etoricoxib only: mildly hyperplastic if any, also the crypts structures well interspersed with the stromal tissues.

intense cytoplasmic expression of COX-2 in the various locations of the mucosal surface. DMH + Etoricoxib showed very low level of COX-2 protein while Etoricoxib only group had a minimum expression of it.

Apoptosis was studied by the DNA binding dyes acridine orange-ethidium bromide and Hoechst 33342-propidium iodide co-staining. Apoptotic cells were indicated as brightly labeled nuclei (orange colored with acridine orange-ethidium bromide and pink with Hoechst 33342-propidium iodide). Figure 6 showed the photomicrographs of normal, apoptotic and necrotic (dead) cells as observed in the various treatment groups in acridine orange-ethidium bromide co-staining while the propidium iodide-Hoechst 33342 co-staining was depicted in the figure 7. The number of apoptotic cells were counted in a fluorescent micro-

Table II

Effect of DMH and etoricoxib on the number of aberrant crypt foci (ACF) present in the colonic mucosa

Groups	ACF/Colon			Total
	Small	Medium	Large	
Control	NIL	NIL	NIL	NIL
DMH	13	11	9	33
DMH + Etoricoxib	5	3	2	10
Etoricoxib	6	1	0	7

The colons were stained with 0.2% methylene blue for 3-5 min in saline in order to identify ACF, formed by one or more aberrant crypts. ACF were classified as small (1-3), medium (4-6); or large (> 6) by the number of crypts per foci.

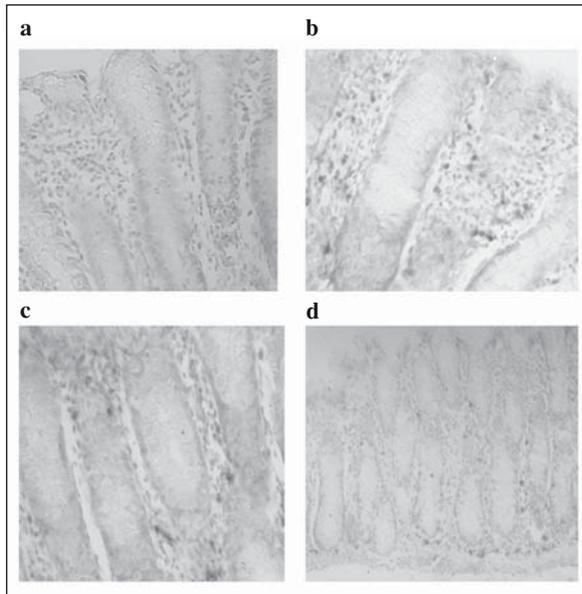


Fig. 5.—Immunohistochemical localization of COX-2 protein in the colonic mucosa. a) Control: No expression of COX-2 visible, b) DMH: Intense cytoplasmic localization of COX-2, c) DMH + Etoricoxib: Much less stain of COX-2 noted d) Etoricoxib only: minimum staining observed, almost similar to the control sections.

scope and presented in Figure 8 which showed that only a minimum number of apoptotic cells were present in the DMH group while an increased number of these cells observed in DMH + Etoricoxib group. Etoricoxib only group showed a few apoptotic cells, and in general comparable to the Control group.

Further, the DNA damage caused in the cell as a result of DMH was studied by the single cell gel elec-

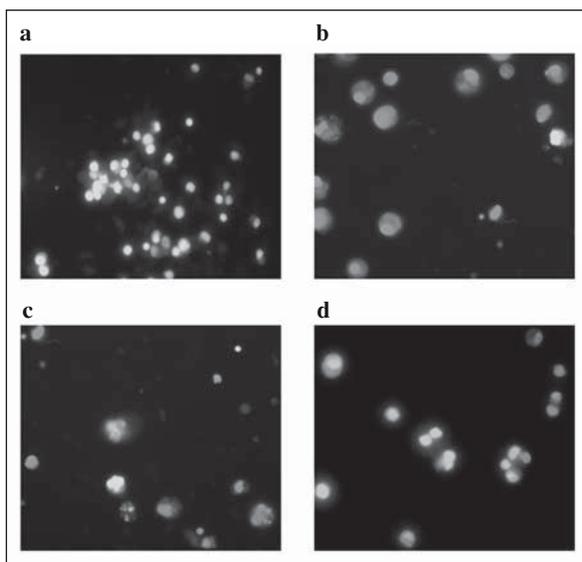


Fig. 6.—Morphological features of colonocytes observed under fluorescence microscope stained with acridine orange-ethidium bromide. The viable cells appeared green. a) Control b) DMH c) DMH + Etoricoxib and d) Etoricoxib only.

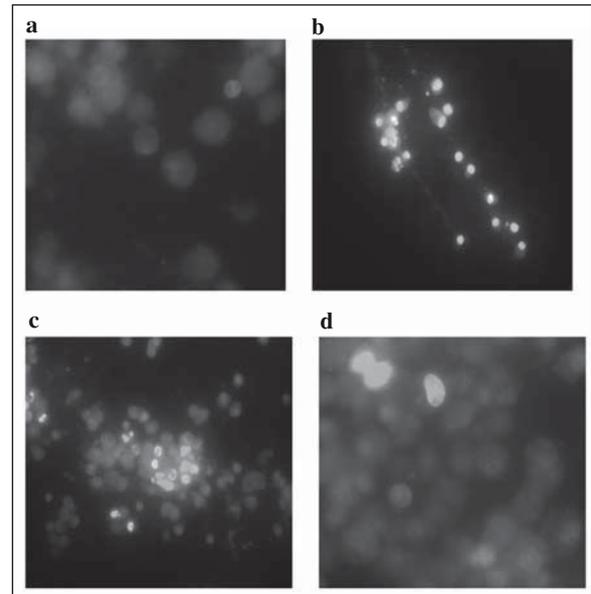


Fig. 7.—Morphological features of colonocytes obtained under fluorescence microscope stained with propidium iodide-Hoeschst 33342. The viable cells are stained blue while apoptotic cells appeared pink. a) Control b) DMH c) DMH + Etoricoxib and d) Etoricoxib only.

trophoresis (comet assay) (fig. 9). Results indicate that the DNA of the DMH treatment groups was clearly damaged as evident by the comet formation with elliptical shape in the form of a tail as compared to the normal DNA, which was found to be reversed due to Etoricoxib treatment. The DNA damage of the affected cells in percentage terms was found to be 60% in the DMH group as compared to the 5% cases in the Control while in DMH + Etoricoxib group the DNA damage was found to be 29%. The etoricoxib only group showed 8% DNA damage with almost circular shaped DNA.

It was also important to study the anti-inflammatory property of Etoricoxib, in particular at a dose similar to the one used in the present anti cancer study. Therefore with etoricoxib also, carrageenan-induced paw oedema was measured, which shows the complete inhibition of oedema (fig. 10). The percent inhibition in the oedema formation was depicted in table III which shows that at a dose 0.64 mg/kg body weight, the percent swelling at 4 hrs of the drug treatment was reduced to 3.2% from an early value of 17.24 (without any drug) which amounted to an inhibition of about 81%. The reference drug, indomethacin also produced the identical amount of reduction in swelling (3.2%) of the carrageenan induced rat paw edema formation which also amounted to an identical inhibition of 81%.

Discussion

Recent studies have shown the potential use of selective COX-2 inhibitors in the treatment and prevention of colon cancer.²⁰ Growth inhibition and apoptosis have

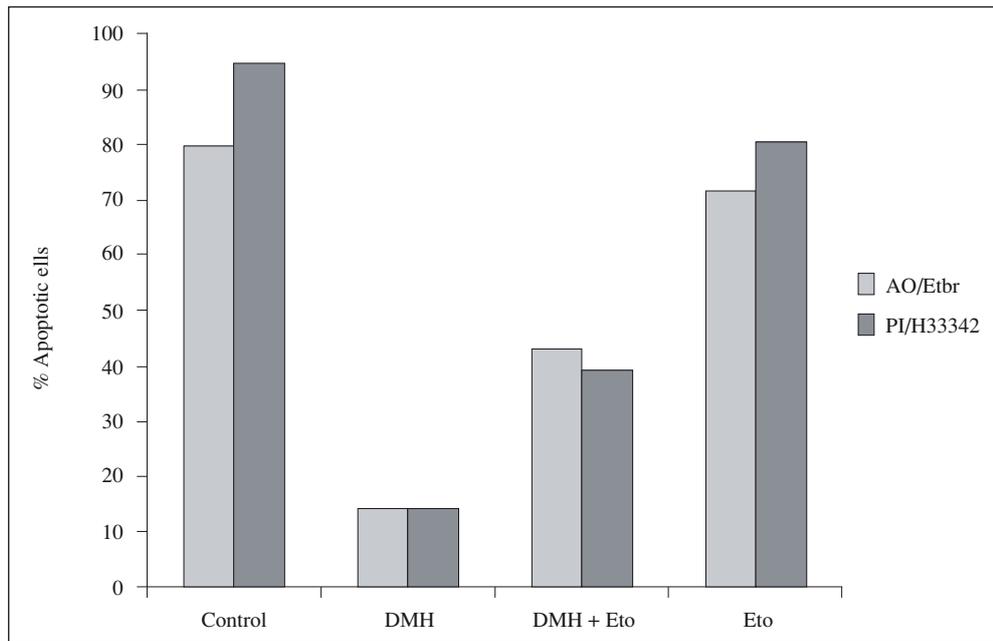


Fig. 8.—The number of colonocytes undergoing apoptosis as observed under fluorescence microscope by staining with AO/ET (Fig 6) and PI/H33342 (Figure 7). Cells are expressed as % apoptotic cells of the total cells counted in the different fields taken as 100%.

also been observed in some cancer lines by COX-2 inhibitors.²¹ However, there are very few studies of such chemopreventive action of colon cancer in animal models with selective COX-2 inhibitors and their molecular mechanism established. Therefore, the present study was undertaken to test the effect of etoricoxib, a recently introduced COX-2 inhibitors with a bipyridine nucleus as the chemopreventive response in rat in the initiation stage (6 week treatment) of colon carcinogenesis induced by DMH a known procarcinogen which specifically affects the colon.¹¹ In this study we have analyzed the regression of the preneoplastic lesions, histopathological evaluation of the prognostic markers the inhibition of the COX-2 expression and the antiproliferative and proapoptotic effects of etoricoxib. These studies demonstrate that pre-malignant signs such as the occurrence of multiple plaque lesions and ACF (both hyperplastic and dysplastic type) along with aggregates of lymphoid follicles and dysplasia were clearly visible in the DMH treated rats which were found to be greatly regressed in the etoricoxib treatment. Various studies involving DMH-

induced colon carcinogenesis in rat model indicate that morphological surface alterations such as the proliferative activity and dysplasia in colonic mucosal epithelium start developing during the initiation stage of carcinogenesis itself²⁰ and the dysplastic ACFs overlaying the lymphoid aggregates are considered as the earliest identified putative premalignant precursors of both human and experimental colon cancer.²²

The results of the present study thus clearly demonstrate that regular administration of a specific COX-2 inhibitor at its anti-inflammatory dose brings about lesser inflammation; lesser dysplasia and reduced ACF associated aggregates of lymphoid follicles indicating the chemopreventive effects during an early stage of colon carcinogenesis. Although the molecular mechanism to such reduction in colon carcinogenesis is unknown, a likely possibility is through the blockage of COX enzyme, which in turn suppresses the eicosanoid production and specially the type 2 series of prostaglandins that affect the cell proliferation, tumor growth and immune responsiveness.²³ Results of the

Table III
The anti-inflammatory effect of etoricoxib in the carrageenan induced hind leg paw oedema

Groups	Dose (mg/kg b.wt.)	No. of rats	Percent swelling	Percent inhibition (4 hrs)
Control	10 ml saline	4	17.24 ± 6.9	—
Reference	5	4	3.2 ± 5.3	81
Etoricoxib-1	0.32	4	6.4 ± 2.9	62
Etoricoxib-2	0.64	4	3.2 ± 1.39	81
Etoricoxib-3	1.28	4	0.2 ± 0.1	98

Values are mean ± SD of 4 independent observations.

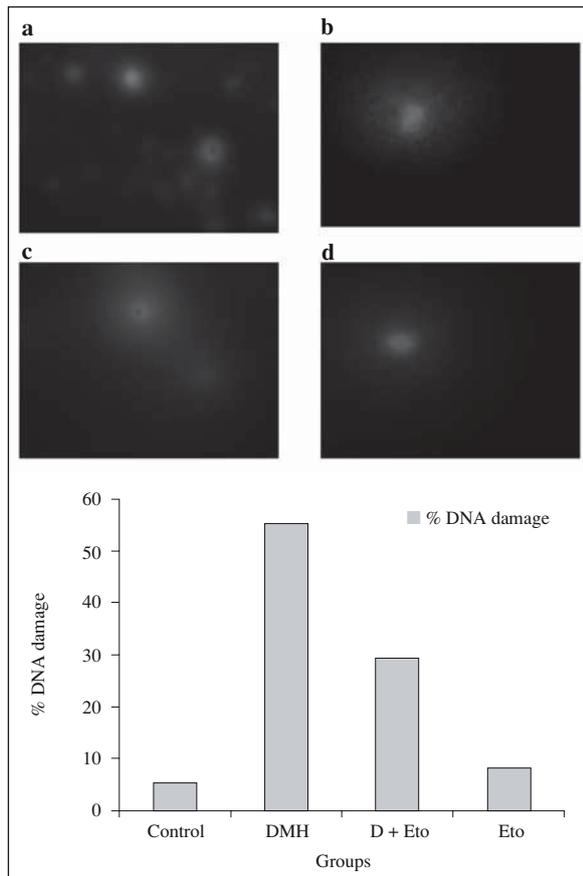


Fig. 9.—Photomicrographs of single cell gel electrophoresis or Comet assay of the isolated colonocytes on agarose gel after denaturation in an alkaline pH. The cells having a diffused elongated tail (comet) which indicate the double strand DNA damage. a) Control, b) DMH, c) DMH + Etoricoxib and d) Etoricoxib only. The number of colonocytes undergoing Comet formation (Fig 9) as % DNA damage. Cells numbers are expressed as % affected cells of the total cells counted taken as 100%.

present study clearly demonstrate the much reduced cytoplasmic presence of COX-2 with etoricoxib treatment which is otherwise highly expressed in the DMH group. COX-2 isoform of the cyclooxygenase enzyme is known to be an early response inducible gene product against many agents such as the genotoxic compounds, mitogens, cytotoxins, growth factors and also expressed heavily in colon and other forms of cancer.²⁴

Apoptosis or programmed cell death is the central element in the pathogenesis of many disease processes and in the response to systemic therapies in the neoplastic cells.^{25,26} Caspases have been identified as the effective agents of such apoptotic process, and DNA fragmentation as well as nuclear morphological changes has been placed downstream of the caspase activity.²⁷ Cells undergoing apoptosis exhibit specific morphological changes, which include membrane blebbing, cytoplasmic and chromatin condensation, nuclear breakdown and formation of apoptotic bodies, and the affected cells are eventually subjected to phagocytosis.²⁸ The present study clearly demonstrates an increased number of

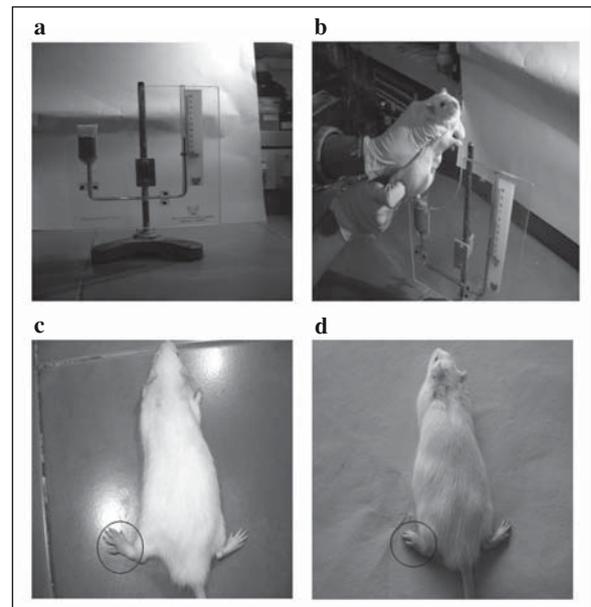


Fig. 10.—Carrageenan induced paw oedema formation in the left hind leg of the rats and its inhibition with Etoricoxib. a) Plethysmometer to measure the paw density b) Actual measure of paw oedema, c) Control animals receiving carrageenan and d) Experimental animals given Carrageenan and Etoricoxib and swelling measured at different intervals.

apoptotic cells in the DMH + Etoricoxib treated group as opposed to the DMH alone as evident by the apoptotic specific fluorescent staining.

The number of cells having DNA damage was also evaluated by a single cell gel electrophoresis method (Comet assay) which shows that a very high number of cells from the DMH treated groups had undergone DNA damage which had once again been highly restored in the presence of Etoricoxib. The DNA damage by comet assay is also a useful indication in the cancer induction and its chemoprevention studies.¹⁸

Comet assay is a method of measuring DNA damage to the individual cells based on the technique of micro-electrophoresis where cells embedded in agarose and lysed, subjected briefly to an electric field, stained with a fluorescent DNA-binding stain and viewed using a fluorescence microscope. Broken DNA strands migrate in the electric field and resemble comet with a brightly focused head and a conspicuous tail region which increases as the DNA damage increases. DMH treatment has been shown to induce significant increase in the leukocyte DNA damage.²⁹ Therefore, DNA damage has been implicated as the initial step in chemical carcinogenesis, while the blocking of DNA damage should constitute the first line of defense against cancer induction (Barth et al, 2005).³⁰

It was also important to note that the specific COX-2 inhibitor used for the anticancer study should be within the anti-inflammatory dose range.³¹ This was evaluated through a carrageenan induced hind leg paw oedema studies where the Etoricoxib was found to be highly

effective as an anti-inflammatory agent within the dose range which have also been used in the present study for the anti-cancer effect. Carrageenan test was selected because of its sensitivity in detecting orally active anti-inflammatory agents, particularly in the acute phase of inflammation.^{32,33}

While the ultimate goal of all anticancer strategies is to eliminate tumor cells, induction of apoptosis is by far the most pharmacologically preferred form of cell growth inhibition. A rapid death of cancer cells is not only needed to achieve tumor regression but also to reduce the risks of selecting more aggressive and drug resistant phenotypes that are responsible for tumor growth and treatment failure.³⁴ In conclusion we present evidence that the etoricoxib, a bipyridine molecule and selective COX-2 inhibitor induces apoptosis in experimental colon carcinogenesis and therefore it could be a potential candidate for developing a new anticancer drug for the treatment of colon cancer and other cancers of epithelial origin.

Acknowledgements

Financial assistance from the University Grants Commission, Major Research Project [32-614/2006 (SR)] and University Grants Commission (UGC) – Special Assistance Programme [F.3-13/2004 (SAP-II)] are gratefully acknowledged.

References

- Smith WI, Meade EA, Dewitt DL. Interaction of PGH synthase isozymes-1 and 2 with the NSAIDs. *Ann NY Acad Sci* 1994; 744: 50-57.
- Marnett LJ. Aspirin and the potential role of prostaglandin in colon cancer. *Cancer Res* 1992; 52: 5575-5589.
- Duperon C, Castongnoy A. Chemopreventive efficiencies of aspirin and sulindac against lung tumorigenesis in A/J mice. *Carcinogenesis* 1997; 18: 1001-1006.
- Smith NT, Langenbach R. Why are there two cyclooxygenase enzymes? *J Clin Invest* 2001; 167: 1491-1495.
- Levy GN. Prostaglandin H synthase, non-steroidal anti-inflammatory drugs and colon cancer. *FASEB J* 1997; 11: 234-247.
- Smalley WE, DuBois RN. Colorectal cancer and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *FEBS Lett* 1997; 11: 234-247.
- Warner TD, Mitchell JA. Cyclooxygenase: new forms, new inhibitors and lessons from the clinic. *FASEB J* 2004; 18: 790-804.
- Kanwar SS, Vaiphei K, Nehru B et al. Chemopreventive effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the membrane lipid composition and fluidity parameters of the 1,2 dimethyl hydrazine induced colon carcinogenesis in rats. *Drug Chem Toxicol* 2007; 30: 293-309.
- Kanwar SS, Vaiphei K, Nehru B et al. Antioxidative effects of non steroidal anti-inflammatory drugs during the initiation stages of experimental colon carcinogenesis in rats. *J Envir Pathol Tox Oncol* 2008; 27(2): 89-100.
- Bird RJ. Observation and generation of aberrant crypts in the murine colon treated with a colon carcinogenesis: Preliminary findings. *Cancer Lett* 1987; 37: 147-151.
- Park H-S, Goodlad RA, Wright NA. The incidence of aberrant crypt foci and colonic carcinoma in dimethyl hydrazine treated rats varies in a site-specific manner and depends on tumor histology. *Cancer Research* 1997; 57: 4507-4510.
- Paulson JE, Lqberg EM, Qlstora HB et al. Flat dysplastic aberrant crypt foci are related to tumorigenesis in the colon of azoxymethane-treated rats. *Cancer Res* 2005; 65(1): 121-129.
- Mouille B, Robert V, Blachier, F. Adaptive increase of ornithine production and decrease of ammonia metabolism in rat colonocytes and hyperproteic diet ingestion. *Am J Physiol* 2004; 287: G344-G351.
- Roediger WEW, Truelove SC. Method of preparing isolated colonic epithelia cells (colonocytes) for metabolic studies. *Gut* 1979; 20: 484-488.
- Baker AJ, Mooney A, Hughes J et al. Mesengial cell apoptosis: The major mechanism for resolution of glomerular hypercellularity in experimental mesengial proliferative nephritis. *J Clin Invest* 1994; 94: 2105-2116.
- Schwartz LM, Osborne BA. Cell death. *Method Cell Biol* 1995; 46: 15-18.
- Yuan Y, Zhi-Qiang GE, Jing-Chuan L. Differentiation of apoptotic and necrotic cells in suspension cultures of *Taxus cuspidate* by the combined use of fluorescent dyeing and histochemical staining methods. *Biotechnol Lett* 2002; 24: 71-76.
- Singh NP, McCoy MT, Tice RR et al. A simple technique for quantification of low levels of DNA damage in individual cells. *Exp Cell Res* 1988; 175: 184-191.
- Gupta GD, Gaud RS. Anti-inflammatory activity of tenoxicam gel on carrageenan induced paw oedema in rats. *Indian J Pharm Sci* 2006; 68(3): 356-359.
- Shiptz B, Klein E, Bklan G et al. Suppressive effects of aspirin on aberrant crypt foci in patients with colorectal cancer. *Gut* 2003; 52: 1598-1601.
- Subhashini J, Mahipal SVK, Reddanna P. Antiproliferative and apoptotic effects of celecoxib on human chronic myeloid leukemia *in vitro*. *Cancer Lett* 2005; 224: 31-43.
- Wargovich MJ, Jimenez A, McKee K et al. Efficacy of potential chemopreventive agents on rat colon aberrant crypt formation and progression. *Carcinogenesis* 2000; 21(6): 1149-1155.
- Sheng H, Shao J, Morrow JD et al. Modulation of apoptosis and Bcl-2 expression by prostaglandin E2 in human colon cancer cells. *Cancer Res* 1998; 58: 362-366.
- Dannenberg AJ, Altork NK, Boyle JC et al. Cyclooxygenase-2: a pharmacological target for the prevention of cancer. *Lancet Oncol* 2001; 2: 544-551.
- Smets A. Programmed cell death (apoptosis) and response to anticancer drugs. *Anticancer Drugs* 1994; 5: 3-9.
- Tsuji M, DuBois RN. Alterations in cellular adhesion and apoptosis in epithelial cell over expressing prostaglandin endoperoxide synthase 2. *Cell* 1995; 83: 493-501.
- Fisher U, Jamicke RU, Schmlz-Ostho K. Many cuts to rain: a comprehensive uptake of caspase substrates. *Cell Death Diff* 2003; 10: 76-100.
- Janicke R, Sprengart MI, Wati MR et al. Caspase-3 is required for DNA fragmentation and morphological changes associated with apoptosis. *J Biol Chem* 1998; 273: 9357-9360.
- Park EJ, Kim KT, Kim CJ et al. Anticarcinogenic and Antigenotoxic Effects of *Bacillus polyfermenticus*. *J Microbiol Biotechnol* 2004; 14(4): 852-858.
- Barth SW, Fahndrich C, Bub H et al. Cloudy apple juice decreases DNA damage, hyperproliferation and aberrant crypt foci development in the distal colon of DMH-initiated rats. *Carcinogenesis* 2005; 24: 1414-1421.
- Blobaum AL, Marnett LJ. Molecular determinants for the selective inhibition of cyclooxygenase-2 by lumiracoxib. *J Biol Chem* 2007; 282 (22): 16379-16390.
- Owoyele VB, Wurada CO, Soladoye AO et al. Studies on the anti-inflammatory and analgesic properties of *Tilhonis diverfolia* leaf extract. *J Ethnopharmacol* 2004; 90: 317-321.
- Sharma JN, Samuel AM, Asmawi MZ. Comparison between plethysmometer and micrometer method to measure acute paw oedema for screening anti-inflammatory activity in mice. *Inflammapharmacol* 2004; 12 (1): 89-94.
- Roy KR, Arunasree KM, Dhoot A et al. C-phycocyanin inhibits 2-acetylaminofluorescence induced expression of MDR-1 in mouse macrophages cells: ROS mediated pathway determined via combination of experimental and *in silico* analysis. *Arch Biochem Biophys* 2007; 459: 169-177.

Original

Parenteral nutrition supplemented with glutamine in patients undergoing bone marrow transplantation

L. Alonso Pérez¹, A. Fernández Vázquez¹, M.^a A. Valero Zanuy², P. Gomis Muñoz¹, M. León Sanz² and A. Herreros de Tejada¹

¹Pharmacy Service. ²Nutrition Unit. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. Spain.

Abstract

The objective of the study is to evaluate if the administration of glutamine in parenteral nutrition (PN) solution reduces the need for antibiotics, the risk of liver disease and the duration of hospital stay in bone marrow transplantation.

Material and methods: Retrospective observational study in 68 adult patients undergoing a bone marrow transplantation who required PN for mucositis. Of these patients, 40 were given PN with $2,063 \pm 294$ kcal/day and 98.6 ± 13.9 g of amino acids/day, supplemented with L-glutamine ($13.5-27$ g/day), and 28 were given isocaloric ($1,966 \pm 307$ kcal/day) and isonitrogenated (92 ± 16.3 g of amino acids/day) PN with standard glutamine-free amino acid solution. Antibiotic consumption and duration of hospital stay were analysed. Of the total cohort, hepatic profile was studied at the beginning and on day 7 of PN in 50 patients without liver disease at the start of PN.

Results: There were no differences between both groups with regard to total number and duration of antibiotics prescribed or hospital stay. Of the 50 patients without hepatic alterations at the beginning of PN, 2 patients in the control group and 5 in the glutamine group developed a hepatic profile compatible with liver disease secondary to PN. Comparing both groups, there were no differences in hepatic enzyme values.

Conclusions: Supplementation with PN glutamine does not improve the variables studied, but the actual clinical use of glutamine in this haematological treatment should be studied further and its potential advantages identified.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:49-52)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4411

Key words: Nutrition. Glutamine. Transplantation. Bone marrow.

NUTRICIÓN PARENTERAL SUPLEMENTADA CON GLUTAMINA EN PACIENTES SOMETIDO A TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA

Resumen

El objetivo del estudio es determinar si la administración de glutamina en la solución de nutrición parenteral (NP) disminuye la necesidad de antibióticos, el riesgo de hepatopatía y la duración de la estancia hospitalaria en trasplante de células hematológicas.

Material y método: Estudio observacional retrospectivo, con 68 pacientes adultos sometidos a trasplante de células hematológicas, que precisaron NP por mucositis. De ellos, 40 pacientes recibieron NP con 2.063 ± 294 kcal/día y $98,6 \pm 13,9$ g de aminoácidos/día, suplementada con L-glutamina ($13,5-27$ g/día) y 28 recibieron una NP isocalórica (1.966 ± 307 kcal/día) e isonitrogenada ($92 \pm 16,3$ g de aminoácidos/día) con solución de aminoácidos estándar libre de glutamina. Se analizó el consumo de antibióticos y la duración de la estancia hospitalaria. De la cohorte total, en 50 pacientes sin hepatopatía al inicio de la NP se estudió el perfil hepático al inicio y en el día 7 de la NP.

Resultados: No hubo diferencias entre ambos grupos respecto al número total y duración de antibióticos prescritos, ni en estancia hospitalaria. De los 50 pacientes sin alteraciones hepáticas al inicio de la NP, 2 pacientes en el grupo control y 5 en el grupo glutamina desarrollaron un perfil hepático compatible con hepatopatía secundaria a NP. Comparando ambos grupos no hubo diferencias en los valores de enzimas hepáticas.

Conclusiones: La suplementación con glutamina de NP no mejora las variables estudiadas, pero se debe continuar investigando el uso clínico real de glutamina en este tratamiento hematológico, identificando sus potenciales ventajas.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:49-52)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4411

Palabras clave: Nutrición. Glutamina. Trasplante. Médula ósea.

Correspondence: Lucía Alonso Pérez.

Servicio de Farmacia.
Hospital 12 de Octubre.
Avd. Córdoba, s/n.
28041 Madrid.
E-mail: luci8216@hotmail.com

Recibido: 6-VII-2009.
Aceptado: 6-VII-2009.

Introduction

Bone marrow transplantation is currently regarded as a potentially curative treatment of different haematological diseases and some solid tumours. Its prognosis has improved in recent years, particularly due to the progress made in the management of infectious complications and in immunosuppression. However, it is not a risk-free therapy. The adverse effects of the different drugs used and total body irradiation, together with the complications specific to the transplantation (graft versus host disease and veno-occlusive disease) are compounded by the lesion on the fast-replication cells. The cells of the immunological system and the gastrointestinal tract belong to this group.^{1,2} On the one hand, bone marrow aplasia is induced, with the risk of infection. On the other hand, digestive integrity is affected, with alteration of oral intake capacity and nutrient absorption. Both factors may compromise the patient's nutritional status.^{3,4}

Glutamine is the most abundant free amino acid in the human body. Not only does it act as a precursor of protein synthesis, it is also an intermediary in a large number of metabolic pathways. It is a substrate for the renal synthesis of ammonium, and therefore it is involved in the regulation of the acid-base equilibrium. Moreover, it behaves as a source of energy for cells with a high replication rate, such as the intestinal mucosa cells.⁶⁻⁸

Since patients undergoing bone marrow transplantation frequently require artificial nutrition due to the presence of mucositis, the use of glutamine has been tested, either enterally or parenterally, in the treatment of these patients.

The objective of our study was to evaluate whether the administration of glutamine in parenteral nutrition (PN) reduces the need for antibiotic treatment, the risk of liver disease and the hospital stay of patients undergoing bone marrow transplantation.⁹

Material and methods

A longitudinal retrospective observational study was performed, including all adults patients undergo-

ing a bone marrow transplantation who required PN for mucositis between January 2006 and January 2008 in our hospital. Of these patients, 28 were given PN with a standard glutamine-free solution of amino acids (control group) and 40 patients were given isocaloric and isonitrogenated PN supplemented with L-glutamine (13.5-27 g/day) (glutamine group). Age, gender, body weight and the composition of the PN were similar in both groups (table I). We analysed consumption of antibiotics per patient and the number of days over which the patients needed treatment with antibiotics, recorded in the data base of the single-dose dispensing programme. Moreover, the presence of liver disease was studied in the first and seventh day of treatment with PN by means of the hepatic profile obtained from fasting peripheral blood. Liver disease secondary to PN was regarded as the presence of hepatic enzymes at least twice the laboratory's reference value, after ruling out another cause of liver disease. Finally, the duration of the hospital stay was also analysed.

Of the 68 patients studied, 50 did not present liver disease on the first day of the treatment with PN: 46% were women and 54% men. 36% (n = 18) of these patients were given a standard solution of amino acids, and 64% (n = 32) received a solution enriched with glutamine dipeptide. The groups were similar in age, gender, body weight and PN composition (table II).

Descriptive statistics, comparison of means for normally distributed quantitative variables and chi square for categorical variables were used for the statistical study. A probability of 95% was regarded as significant.

Results

No differences were found between the glutamine group and the control group with regard to total antibiotics prescribed, the number of days with at least one antibiotic or the number of antibiotics-day. The duration of the PN and hospital stay was similar in both groups (table III).

Of the 50 patients that did not present liver disease at the beginning of treatment with PN, 2 patients in the

Table I
Characteristics of the 68 patients that required parenteral nutrition (PN) for mucositis secondary to bone marrow transplantation

Variable	Control n = 28	GL-Supplemented n = 40	p value
Age (years)	52.1 ± 13.0	47.4 ± 15.3	p = 0.736
Gender (%)			
Men	43.3	60	p = 0.143
Women	57.7	40	
Body weight (kg)	68 ± 5	69 ± 7	p = 0.243
Energy PN (kcal/day)	1,966 ± 307	2,063 ± 294	p = 0.196
Amino Acids PN (g/day)	90.6 ± 18.2	98.5 ± 13.6	p = 0.089

Table II
Characteristics of the 50 patients undergoing a bone marrow transplantation that did not present liver disease at the beginning of parenteral nutrition (PN)

Variable	Control n = 18	GL-Supplemented n = 32	p value
Age (years)	49.0 ± 13.9	47.4 ± 15.5	p = 0.736
Gender (%)			
Men	47.2	51.5	p = 0.221
Women	52.8	48.5	
Body weight (kg)	67 ± 7	64 ± 10	p = 0.301
Energy PN (kcal/day)	1,952 ± 342	2,070 ± 293	p = 0.196
Amino Acids PN (g/day)	92 ± 16.3	98.6 ± 13.9	p = 0.076

Table III
Differences between the control group and the glutamine-supplemented group regarding the need for antibiotics, duration of antibiotherapy and hospital stay

Variable	Control n = 28	GL-Supplemented n = 40	p value
No. antibiotics (n)	7.1 ± 2.3	6.4 ± 1.8	p = 0.253
No. days (n)	29.5 ± 18.2	26.4 ± 6.8	p = 0.476
No. antibiotics-day (n)	125.7 ± 102.1	101.2 ± 28.4	p = 0.310
Hospital stay (days)	30 ± 18	27 ± 7	p = 0.210

control group (11.1%) and 5 in the glutamine group (15.6%) presented a hepatic profile compatible with liver disease secondary to PN during treatment. GOT, GPT, GGT enzymes and alkaline phosphatase and bilirubin were analysed. Comparing both groups, no significant differences were found in hepatic profile (table IV) or the duration of the PN (9.3 ± 5.1 vs 9.0 ± 3.9 days, respectively).

Discussion

Glutamine is a very abundant amino acid in our body. It has traditionally been regarded as a non-essential amino acid because it can be synthesised from glutamate by the action of glutamate synthetase. It has been confirmed that the needs of this amino acid are augmented in catabolic statuses. A reduction in the levels of plasma glutamine in critical patient has been described. Moreover, the presence of low plasma concentrations correlates inversely with prognosis.¹⁰

Glutamine is a fundamental substrate in many metabolic processes, such as the inter-organ transfer of nitrogen, the transport of carbon, the synthesis of nucleic acids and proteins, gluconeogenesis and homeostasis of acid-base equilibrium. Similarly, it is an important source of energy for the intestinal mucosa cells, and other cells with a high rate of replication, such as the immune system cells.¹¹

Traditionally, PN solutions do not contain glutamine. The intravenous administration of amino acids presents two fundamental problems. The first one is its low water solubility, which is only 36 g/l at 20°C. The second one is its low chemical stability in an aqueous solution at 22–24°C. These problems have led to the development of two glutamine dipeptides of greater solubility and chemical stability: L-alanyl-L-glutamine and L-glycyl-L-glutamine. It has been demonstrated that PN solutions supplemented with glutamine improve nitrogen balance^{12,13} and reduce muscular loss of this substance during stress.¹⁴

The administration of glutamine in patients undergoing bone marrow transplantation and receiving high doses of chemotherapy, be it as free amino acid or dipeptide, given enterally or parenterally, has been studied in different works. The studies performed to date have demonstrated, first of all, the safety of parenteral administration, and secondly that it has several beneficial effects versus standard PN solutions. The beneficial effects described include a significant reduction in hospital stay (between 6 to 8 days' difference according to some studies),¹⁵ in days with diarrhoeaⁱⁱⁱ⁵, in hospital costs,¹⁵ in the number of positive blood cultures,¹⁶ the number of infections,¹⁶ net urine nitrogen loss over 7 days,¹⁶ the urine excretion of 3-methylhistidine,¹⁶ total body water¹⁷ and extracellular liquid expansion,¹⁶ among others. A significant improvement has also been observed in the circulating lymphocyte

Table IV
Biochemical parameters at the start and on day 7 of the parenteral nutrition (PN) of the 50 patients that did not present liver disease at the beginning of the study

Parameter	Control Day = 1	GL-Supplemented Day = 1	p value	Control Day = 7	GL-Supplemented Day = 7	p value
Bilirubin (mg/dl)	0.1 ± 0.7	0.1 ± 0.4	0.809	0.6 ± 0.5	0.5 ± 0.3	0.378
GOT (IU/L)	14 ± 44	14 ± 32	0.956	29 ± 44	34 ± 32	0.663
GPT (U/L)	33 ± 109	41 ± 107	0.788	56 ± 106	70 ± 111	0.656
GGT (U/L)	68 ± 111	98 ± 138	0.444	107 ± 107	149 ± 151	0.307
AP (U/L)	53 ± 52	74 ± 78	0.313	147 ± 48	175 ± 91	0.239

recovery time: total circulating lymphocytes, T lymphocytes, helper T cells (CD4) and suppressor T cells (CD8)¹⁷ and the score on mood scales.¹⁵ Moreover, a metaanalysis was published in 2002 which demonstrated that the administration of glutamine reduces the duration of hospital stay.¹⁶ However, another study showed no significant differences in the incidence of positive cultures, in the incidence of infections and mortality between the control group and the glutamine-supplemented group.¹⁷ Moreover, Pytlik et al.¹⁸ found clearly deleterious effects with the supplementation of PN with glutamine. They observed more severe oral mucositis (p = 0.04), longer duration of the treatment with opioids (p = 0.03), longer duration of hospital stay (p = 0.06), greater mortality (p = 0.05) and greater economic cost (p = 0.002). However, other papers did not confirm a worsening of the incidence and/or the severity of the mucositis.^{16,17} The cause of the controversy in the results obtained in the different studies may be due to the heterogeneity of the population studied.¹⁵

In our study we found no significant differences in the need for treatment with antibiotics, the number of days over which patients needed treatment with antibiotics, the incidence of liver disease or the duration of the need for PN or the hospital stay of the patients undergoing bone marrow transplantation. A study with a greater number of patients may give a different result.

In conclusion, a retrospective analysis of routine clinical practice finds no additional advantages to the supplementation of PN with glutamine regarding the use of antibiotics, duration of the use of PN and hospital stay, as well as the development of liver disease secondary to PN. The reasons for the discrepancy with other authors may be due to differences in patient types, the doses of glutamine used, as well as the randomisation and intensity of the clinical and analytical monitoring. However, it will be interesting to verify whether future studies on the clinical use of supplementation with glutamine endorse the absence of clinical impact observed in our study.

References

1. Thomas ED, Clift RA, Store R. Indications for bone marrow transplantation. *Annu Rev Med* 1984; 35:1-9.
2. McDiarmid S. Nutritional support of the patient receiving high-dose therapy with hematopoietic stem cell support. *Can Oncol Nurs J* 2002; 12: 102-15.
3. Papadopoulou A, Lloyd DR, Williams MD, Darbyshire PJ, Booth IW. Gastrointestinal and nutritional sequelae of bone marrow transplantation. *Arch Dis Child* 1996; 75: 208-213.
4. Klein S, Koretz RL. Nutrition Support in Patients with cancer: What do the data really show? *NCP* 1994; 9: 91-100.
5. Ziegler TR, Young LS, Benfell K, Scheltinga M, Hortos K, Bye R, Morrow FD, Jacobs DO, Smith RJ, Antin JH et al. Clinical and metabolic efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. A randomized, double-blind, controlled study. *Ann Intern Med* 1992; 116: 821-8.
6. Meister, A. Metabolism of glutamine. *Physiol* 1956; 36: 103-127.
7. Phromphet-Charat V, Jackson PD, Dass and TC. Welbourne Ammonia partitioning between glutamine and urea: interorgan participation in metabolic acidosis. *Kidney Int* 1981; 20: 598-605.
8. Sies H, Häussinger D. Hepatic glutamine and ammonia metabolism. Glutamine metabolism in mammalian tissues. D. Häussinger and H. Sies. Berlin, Heidelberg 1984 Springer Verlag: 78-97.
9. Young LS, Bye M, Scheltinga TR, Ziegler DO, Jacobs, Wilmore DW. Patients receiving glutamine-supplemented intravenous feedings report an improvement in mood. *JPEN* 1993; 17: 422-7.
10. Plank LD, Hill GL. Similarity of changes in body composition in intensive care patients following severe sepsis or major blunt injury. *Ann NY Acad Sci* 2000; 904: 592-602.
11. Bociek RG, Stewart DA, Armitage JO. Bone marrow transplantation-current-concepts. *J Invest Med* 1995; 43: 127-35.
12. Sthele P, Zander J, Mertes N et al. Effects of parenteral glutamine peptide supplements on muscle glutamine loss and nitrogen balance after major surgery. *Lancet* 1989; 1: 231-233.
13. Jian ZM, Cao JD, Zhu XG et al. The impact of alanil-glutamine on clinical safety, nitrogen balance, intestinal permeability, and clinical outcome in postoperative patients: a randomized, double-blind controlled study of 120 patients. *JPEN* 1999; 23: S62-S66.
14. Roth EJ, Karner G, Ollenschlager A, Simmel P, Fust, Funovics. Alanylglutamine reduces muscle loss of alanine and glutamine in post-operative anaesthetized dogs. *Clin Sci (Lond)* 1988; 75: 641-8.
15. Muscaritoli M, Grieco G, Capria S, Iori AP, Fanelli FP. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 183-190.
16. Schloerb PR, Amare M. Total parenteral nutrition with glutamine in bone marrow transplantation and other clinical applications. *JPEN* 1993; 17: 407-413.
17. Ziegler RR, Lorraine S, Toung RD, Benfell K, Extinga M, Hortos K, Rancy B, Morrow F, Jacobs D, Smith RJ, Wilmore DW. Clinical and metabolic efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. *Ann Intern Med* 1992; 116: 821-828.
18. Pytlik R, Benes P, Patorkova M, Chocenska E, Gregora E, Prockazka B. Standardised parenteral alanyl-glutamine dipeptide supplementation is not beneficial in autologous transplant patients: a randomized, double-blind, placebo controlled study. *Bone Marrow Transplant* 2002; 30: 953-961.

Original

Ensayo clínico aleatorizado con una galleta enriquecida en inulina en el patrón de riesgo cardiovascular de pacientes obesos

D. A. de Luis¹, B. de la Fuente¹, O. Izaola¹, R. Conde¹, S. Gutiérrez², M. Morillo³ y C. Teba Torres³

¹Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina y Unidad de Apoyo a la Investigación. Hospital Río Hortega. Universidad de Valladolid. ²División de Investigación Gullón, S. A. ³División de Alimentación. Centro de Automatización Robótica y Tecnologías de la Información y la Fabricación CARTIF. España.

Resumen

Introducción: La inulina es un prebiótico con potenciales efectos beneficiosos a nivel cardiovascular. El objetivo de nuestro trabajo es evaluar la respuesta del perfil de riesgo cardiovascular en pacientes obesos tras la inclusión en la dieta de una galleta enriquecida en inulina.

Material y métodos: Un total de 34 pacientes fueron randomizados a una de las siguientes ramas: galleta I (enriquecida con inulina, ver tabla I) y galleta II (galleta control, ver tabla I) (Gullón SL). Cada paciente recibió un total de 8 galletas al día (total de 68 gramos de producto). Antes de iniciar el tratamiento y al mes se realizó una valoración nutricional y analítica.

Resultados: Finalizaron un total de 15 pacientes en cada grupo. En el grupo I se produjo un aumento significativo en la ingesta de fibra soluble (inulina). Se detectó en los pacientes con las galletas enriquecidas en inulina una disminución significativa de los niveles de colesterol total ($223,1 \pm 45,3$ mg/dl vs $208,8 \pm 33,1$ mg/dl; $p < 0,05$) y LDL colesterol ($142,9 \pm 39,2$ mg/dl vs $131,4 \pm 28,6$ mg/dl; $p < 0,05$). También se detectó una disminución de los niveles de insulina y resistencia a la insulina (HOMA), pero sin alcanzar la significación estadística. No existieron diferencias estadísticamente significativas en las variables antropométricas. El aumento de la ingesta de fibra soluble en los pacientes de grupo I no supuso ningún efecto secundario a nivel gastrointestinal.

Conclusión: El aumento en la ingesta de 3 gramos de inulina proveniente de una galleta enriquecida, reduce los niveles de colesterol LDL en pacientes obesos.

(Nutr Hosp. 2010;25:53-59)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4535

Palabras clave: Factores de riesgo cardiovascular. Galletas. Inulina. Obesidad.

RANDOMIZED CLINICAL TRIAL WITH A INULIN ENRICHED COOKIE ON CARDIOVASCULAR RISK FACTOR IN OBESE PATIENTS

Abstract

Introduction: Inulin is a prebiotic with potential benefit in cardiovascular risk factors. The aim of our work is to evaluate in obese patients the effect of an inulin enriched cookie on cardiovascular risk factors.

Material and methods: 34 patients were randomized in both branches: group I (inulin enriched cookie) Gullon SL® and group II (control cookie). Previous and after 1 month of the treatment, a nutritional and biochemical study was realized.

Results: 15 patients finished the protocol in each group. In group I, an increase in soluble fiber intake (inulin) was detected. In this group a significant decrease of total cholesterol (223.1 ± 45.3 mg/dl vs 208.8 ± 33.1 mg/dl; $p < 0.05$) and LDL cholesterol (142.9 ± 39.2 mg/dl vs 131.4 ± 28.6 mg/dl; $p < 0.05$) was reached. A non significant improvement in insulin levels and HOMA was detected in inulin-enriched cookie group, too. Anthropometric parameters did not change in both groups. The increase in soluble fiber intake did not produce any gastrointestinal adverse effect.

Conclusion: The increase of fiber intake (3 g of inulin) from an enriched cookie reduced LDL cholesterol levels in obese patients.

(Nutr Hosp. 2010;25:53-59)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4535

Key words: Cardiovascular risk factors. Cookies. Inulin. Obesity.

Correspondencia: D. A. de Luis.
Profesor Asociado de Nutrición.
Director del Instituto de Endocrinología y Nutrición.
Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.
C/ Los Perales, 16.
47120 Simancas. Valladolid.
E-mail: dadluis@yahoo.es

Recibido: 5-X-2009.
Aceptado: 6-X-2009.

Introducción

La obesidad representa en la actualidad una gran pandemia, con un origen multifactorial, presentando una asociación con diferentes factores de riesgo cardiovascular, altas tasas de morbimortalidad y elevados costes sanitarios. En nuestro país la prevalencia de obesidad se sitúa en el 13%, y el sobrepeso por encima del 30%¹.

Las opciones terapéuticas para el tratamiento de la obesidad pasan por el tratamiento dietético², el tratamiento farmacológico y la cirugía bariátrica³. Sin olvidar el amplio arsenal farmacológico disponible para tratar sus comorbilidades (diabetes mellitus, hiperlipemija, hipertensión arterial, etc). A pesar de la amplia gama de tratamientos existentes, el primer escalón terapéutico es el tratamiento dietético. La dieta ha demostrado su eficacia en la pérdida de peso, así como en la mejoría de los parámetros de riesgo cardiovascular. Uno de los problemas de las dietas es la falta de adherencia de los pacientes, así como la falta de percepción de los beneficios añadidos secundarios al control de los factores de riesgo cardiovascular. Una posibilidad es incluir en la dieta, alimentos que incluyan modificaciones cardiosaludables en su composición como son diferentes tipos de fibra, de grasas, de vitaminas, etc. Diversos estudios han demostrado la utilidad de estos alimentos, por ejemplo Romero y cols.⁴ han demostrado la utilidad en la disminución del colesterol de unas galletas enriquecidas en psyllium. Otros grupos han demostrado la mejoría de los factores de riesgo cardiovascular con la utilización de un pan y/o galletas enriquecidas en beta-glucanos⁵⁻⁶.

En la actualidad el interés se centra en la familia de los prebióticos tipo inulina, que incluyen los fructooligosacáridos (FOS), oligofructosa e inulina. Esta familia de prebióticos son poli- o oligosacáridos de moléculas de fructosa. Su interés se centra fundamentalmente porque son los prebióticos más extendidos comercialmente y los que presentan un mayor número de estudios que han evaluado sus acciones sobre la salud, pudiendo presentar un potencial papel en el control de determinados factores de riesgo cardiovascular del paciente obeso⁷.

El objetivo de nuestro trabajo es evaluar la respuesta del perfil de riesgo cardiovascular en pacientes obesos tras la inclusión en la dieta de una galleta enriquecida en inulina.

Material y métodos

Se estudio una muestra de 34 pacientes obesos (IMC > 30), iniciándose el reclutamiento en enero del 2009 y finalizándose el seguimiento de los pacientes en agosto del 2009. Estos pacientes fueron estudiados en una Unidad de Nutrición Clínica Hospitalaria, todos firmaron un consentimiento informado, siendo aprobado el protocolo por el Comité Etico del Centro. Los criterios de

Tabla I
Composición del producto terminado
(8 galletas-68 gramos del producto). Fibra soluble:
90% de la fibra soluble en forma de inulina

Producto terminado	Galleta control	Galleta enriquecida inulina
Proteínas (g)	5,11	5,15
Hidratos de carbono (g)	48,44	45,01
Grasas (g)	10,67	10,58
Colesterol (mg)	< 5	< 5
Fibra total (g)	1,12	4,6
Fibra soluble (g)	0,33	3,04
Fibra insoluble (g)	0,79	1,56
Kilocalorías	310,25	305,1

exclusión fueron; elevación de glucemia > 110 mg/dl, elevación del colesterol > 250 mg/dl, triglicéridos > 250 mg/dl, presión arterial > 140/90 mmHg, así como la toma de cualquiera de las siguientes medicaciones; estatinas, fibratos, resinas, sulfonilurea, biguanidas, tiazolidindionas, insulina, glucocorticoides, alfa bloqueantes, inhibidores de enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas del receptor II de la angiotensina.

Procedimiento

Los pacientes fueron randomizados (tabla de números) a una de los siguientes dos grupos: galleta I (enriquecida con inulina, ver tabla I) y galleta II (galleta control, ver tabla I) (Gullón SL). Cada paciente recibió un total de 8 galletas al día (total de 68 gramos de producto), debiendo tomar los 3 primeros días 4 galletas y posteriormente aumentar la ingesta hasta 8 al día, completando un mes de tratamiento. Se realizó un seguimiento del número de galletas ingerida, mediante una planilla diaria y recogiendo al final del protocolo las galletas no utilizadas. La metodología de trabajo fue doble ciego, ni el paciente ni el investigador que seguía al paciente conocían el tipo de galleta que tomaba el paciente.

Antes de iniciar el tratamiento dietético y al mes de la intervención nutricional se determinaron la ingesta dietética, el peso, masa grasa, masa magra, la presión arterial, glucemia en ayunas, proteína C reactiva (PCR), insulina, resistencia a la insulina (HOMA), colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol y triglicéridos.

Determinaciones bioquímicas

Las concentraciones de colesterol y triglicéridos se determinaron mediante ensayos enzimocolorimétricos

(Technicon Instruments, Ltd., New York, N.Y., USA). Los niveles de HDL colesterol se determinaron enzimáticamente en el sobrenadante tras precipitación con dextrano sulfato-magnésico.

Los niveles de glucosa se determinaron mediante un método automatizado de glucosa oxidasa (Glucose analyser 2, Beckman Instruments, Fullerton, California). La insulina fue medida mediante un ensayo enzimocolorimétrico (Insulina, WAKO Pure-Chemical Industries, Osaka, Japan) (coeficiente de variación 4,8%) y se determinó la resistencia a la insulina mediante el modelo "homeostasis model assessment for insulin sensitivity" (HOMA)⁸. La proteína C reactiva (PCR) se determinó mediante inmunoturbidimetría (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany), con un rango de normalidad de (0-7 mg/dl) y una sensibilidad analítica de 0,25 mg/dl, el coeficiente de variación es del 3,4%.

Determinaciones antropométricas

El peso fue medido mediante una báscula con una precisión de 0,1 kg y el índice de masa corporal se calculó con la fórmula (Peso/talla²). Se determinó el perímetro de la cintura y de la cadera para calcular el índice cintura cadera (ICC). El perímetro de la cintura se determinó mediante una cinta métrica en la región equidistante desde la última costilla a la espina iliaca anterosuperior. El perímetro de la cadera se determinó mediante una cinta métrica a nivel del troncánter mayor. Se realizó una impedanciometría tetrapolar para determinar la composición corporal⁹ (Biodynamics Model 310e, Seattle, WA, USA). Se utilizaron la resistencia y la reactancia para calcular la grasa y la masa libre de grasa. La presión arterial fue determinada 2 veces con el paciente en reposo y sentado mediante un esfigmomanómetro de mercurio con manguito especial para obeso (Omron, London, United Kingdom) y se realizó el promedio de las dos determinaciones.

Intervención dietética

Los pacientes fueron encuestados durante 3 días mediante un registro escrito de 24 horas para evaluar la ingesta basal y al mes de tratamiento para valorar el cumplimiento de la dieta y/o consejos nutricionales. A todos los pacientes se les instruyó en el seguimiento del tratamiento, incluyendo las galletas en la media mañana, merienda o recena. Los 3 primeros días se prescribió la toma de 4 galletas/día y los siguientes días de 8 galletas diarias. Los registros de ingesta, así como el consumo de galletas, fueron evaluados por una única dietista utilizando un software con bases de alimentos nacionales¹⁰. El ejercicio físico permitido fue el aeróbico, que realizaban previamente los pacientes antes de entrar en el estudio, fundamentalmente paseo.

Durante la intervención se preguntó a los pacientes si consideraban que su hábito intestinal hubiera variado con el que presentaban previamente de una manera cuantitativa y cualitativa. Desde el punto de vista cualitativo, se les preguntaba si consideraban que la introducción de la galleta en la dieta hubiera producido diarrea o estreñimiento. Desde el punto de vista cuantitativo se les preguntaba el número de deposiciones semana durante el mes anterior a la intervención y durante el mes de la intervención.

Análisis estadístico

El tamaño muestral fue calculado para detectar una diferencia en los niveles de colesterol tras el tratamiento de 10 mg/dl con un poder del 90% y un error alfa del 5% (n = 15, en cada grupo). Los resultados se expresaron como media (desviación estándar). La normalidad de las variables fue analizada mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cuantitativas con una distribución normal fueron analizadas con el test t de Student's pareada y no pareada. Las variables sin distribución normal fueron analizadas con los tests W-Wilcoxon test y U Mann Whitney. Las variables cualitativas fueron analizadas con el test de la chi-cuadrado, con la corrección de Yates cuando fue necesario y el test de Fisher. La estrategia de análisis ha sido por intención de tratar. Se consideró estadísticamente significativa una p inferior a 0,05.

Resultados

Se incluyeron en el protocolo 34 pacientes (fig. 1, Diagrama Consort), finalizando el estudio un total de 30 pacientes. Los 4 pacientes excluidos del análisis habían tomado menos del 90% de las galletas indicadas. No existieron diferencias en la distribución de sexos y edad de los pacientes. En el grupo de galleta 1 (2 varones y 13 mujeres) con una edad media de 55,1 ± 18,3 años y en el grupo galleta 2 (2 varones y 13 mujeres) con una edad media de 57,0 ± 17,0 años.

Con respecto a las variables antropométricas y control tensional no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los valores basales del grupo I y II. Con respecto a los valores tras la introducción de las galletas en la dieta habitual del paciente, no se modificaron ninguno de los parámetros (tabla II). Este dato es lógico ya que la inclusión de los pacientes en el protocolo no supuso una modificación del aporte calórico total de su dieta.

En referencia a las variables bioquímicas no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los valores basales de los dos grupos de galletas. Con respecto a los valores tras la introducción de las galletas en la dieta habitual del paciente, se detectó en los pacientes con las galletas enriquecidas en inulina una disminución significativa de los niveles de colesterol

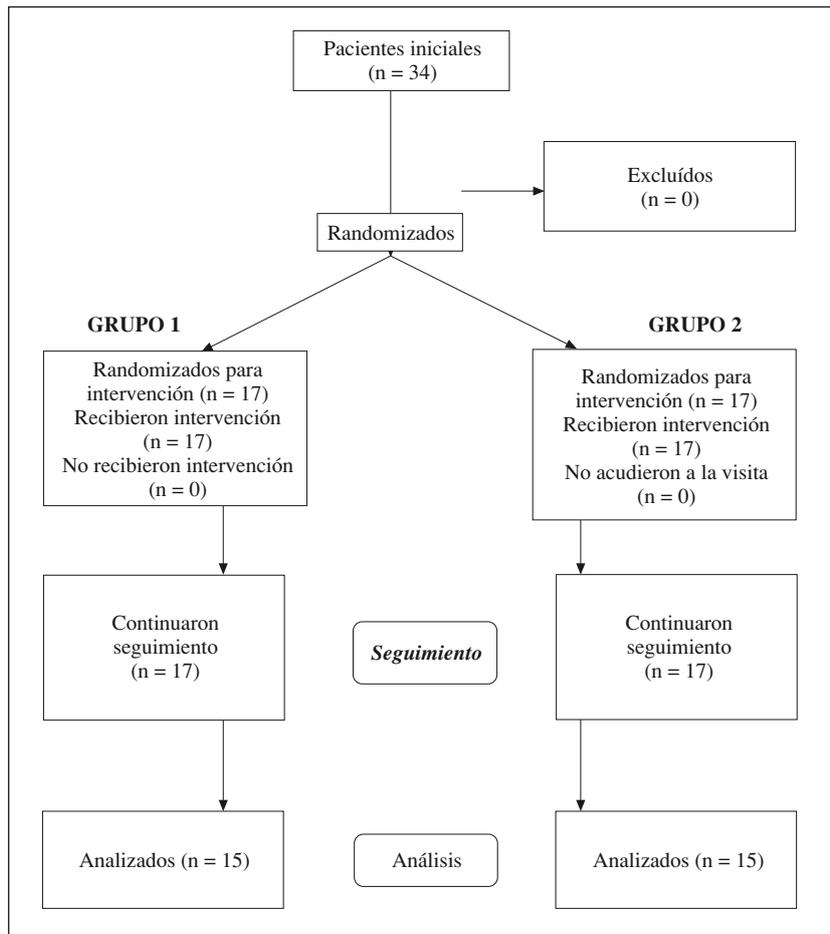


Fig. 1.—Diagrama consorte.

Tabla II
Modificación en las variables antropométricas

Parámetros	Galleta estudio		Control	
	Basal	1 mes	Basal	1 mes
IMC	36,9 ± 6,0	36,8 ± 5,9	38,9 ± 7,2	38,9 ± 7,3
Peso (kg)	91,9 ± 12,6	91,2 ± 12,9	95,6 ± 15,3	95,5 ± 15,3
MLG (kg)	46,3 ± 6,1	46,9 ± 6,6	48,8 ± 7,3	50,0 ± 9,1
MG (kg)	43,6 ± 12,8	42,3 ± 14,5	45,2 ± 14,5	44,8 ± 11,8
ICC	0,94 ± 0,08	0,93 ± 0,08	0,95 ± 0,04	0,95 ± 0,04
TAS (mmHg)	138,7 ± 21,1	132,7 ± 17,8	136,0 ± 20	128,4 ± 20,5
TAD (mmHg)	85,0 ± 12,9	85,9 ± 10,6	86,7 ± 8,5	84,5 ± 9,6
GEB(kcal/día)	1.640 ± 285	1.572 ± 195	1.676,9 ± 636	1.743 ± 486

IMC: índice de masa corporal. MLG: masa libre de grasa. MG: masa grasa. ICC: índice cintura cadera. TAS: tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica. GEB: gasto energético basal. (*) P < 0,05.

total y LDL colesterol. También se detectó una disminución de los niveles de insulina y resistencia a la insulina (HOMA), pero sin alcanzar la significación estadística (tabla III).

Con respecto a las variables de la ingesta dietética no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los valores basales de los dos grupos de galletas.

Con respecto a los valores tras la introducción de las galletas en la dieta habitual del paciente, se detectó en los pacientes con las galletas enriquecidas en inulina un aumento significativo en la ingesta de fibra total y fibra soluble. Con respecto a los pacientes que recibieron la galleta control no se detectó ningún cambio significativo en la ingesta (tabla IV).

Tabla III
Modificación en los factores de riesgo cardiovascular

Parámetros	Galleta estudio		Control	
	Basal	1 mes	Basal	1 mes
Glucosa (mg/dl)	101,5 ± 16,1	100,6 ± 16,1	110, ± 13	111,2 ± 12,8
Col-Total (mg/dl)	223,1 ± 45,3	208,8 ± 33,1*	199,5 ± 40,2	195,2 ± 37,1
LDL-col. (mg/dl)	142,9 ± 39,2	131,4 ± 28,6*	122,6 ± 35,4	120,7 ± 31,8
HDL-col. (mg/dl)	61,2 ± 14,2	57,3 ± 11,3	51,7 ± 11,3	50,4 ± 10,2
TG (mg/dl)	94,5 ± 36,4	101,2 ± 40,3	124,6 ± 58,4	123,7 ± 48,6
Insulina (mUI/L)	12,3 ± 11,0	9,6 ± 4,9	12,2 ± 5,2	11,7 ± 5,6
HOMA	3,4 ± 3,8	2,4 ± 1,2	3,4 ± 1,7	3,4 ± 2,1
PCR (mg/dl)	3,6 ± 2,6	4,4 ± 4,9	6,6 ± 5,3	6,5 ± 8,4
QUICKI	0,34 ± 0,03	0,34 ± 0,03	0,32 ± 0,01	0,33 ± 0,02

Col: Colesterol total. TG: Triglicéridos. PCR: proteína c reactiva. HOMA: Homeostasis model assessment. QUICKI: índice de sensibilidad a la insulina.

El número de galletas indicadas al mes fue por paciente de 228 galletas. El número de galletas tras un mes de intervención fue de 218,6 ± 14,7 (95,8%) en los pacientes del grupo galleta control y 212,6 ± 16,7 en los pacientes en el grupo galleta enriquecida en inulina (93,3%).

Podríamos resumir la mejoría en los parámetros bioquímicos en función de los gramos de fibra soluble que aumentaron con la ingesta de los 68 g de galleta tipo I, según las siguientes relaciones directas. Por cada 1 gramo de aumento de la ingesta de inulina sobre la ingesta basal del paciente se redujeron; 4,71 ± 8,6 mg/dl de colesterol total, 3,61 ± 7,8 mg/dl de LDL colesterol, 0,91 ± 3,8 UI/ml de insulina y 0,34 ± 1,27 Unidades HOMA, alcan-

zando solo la significación estadística los descensos de colesterol total y LDL colesterol.

Con respecto al control de los efectos sobre tubo digestivo, ningún paciente en los dos grupos de galletas presentó episodios de diarrea durante el mes de tratamiento y solo 1 paciente en el grupo de galleta control refirió presentar estreñimiento durante el mes de intervención. Sin embargo, comparando el número de deposiciones semanales promedio del mes anterior al estudio con el mes durante el estudio, no existieron diferencias estadísticamente significativas; galleta tipo I (8,2 ± 5 deposiciones/semana vs 8,1 ± 5,0 deposiciones/semana) y galleta tipo II (10,3 ± 4,9 deposiciones/semana vs 10,4 ± 6,7 deposiciones/semana).

Tabla IV
Encuesta nutricional con ingestas dietéticas

Parámetros	Galleta estudio		Control	
	Basal	1 mes	Basal	1 mes
Energía (kcal/día)	1.519,1 ± 332	1.657,7 ± 223	1.767,9 ± 636	1.743,9 ± 486
CH (g/ día)	165,5 ± 46,1	170,6 ± 38,7	194,2 ± 51,2	216,6 ± 43,9
Grasa (g/ día)	67,8 ± 20,2	69,3 ± 14,1	68,8 ± 27	78,6 ± 20,8
Grasa-S (g/ día)	16,9 ± 7,9	15,2 ± 4,0	15,1 ± 6,5	21,4 ± 7,8
Grasa-M (g/ día)	33,1 ± 11,2	36,7 ± 7,6	31,2 ± 14,3	35,9 ± 9,9
Grasa-P (g/día)	7,6 ± 3,5	7,9 ± 2,3	7,9 ± 4,9	8,7 ± 2,7
Proteína (g/día)	75,2 ± 15,9	80,9 ± 15,6	89,1 ± 20,2	84,6 ± 19,3
Ejercicio (hs./semana)	6,4 ± 1,1	6,7 ± 1,7	3,3 ± 1,5	4,0 ± 2,6
Fibra total	11,5 ± 46,3	14,6 ± 3,5*	14,2 ± 4,1	12,1 ± 4,5
Fibra soluble	1,9 ± 0,6	4,8 ± 0,6*	2,6 ± 0,8	2,3 ± 0,8
Fibra insoluble	9,5 ± 3,7	9,9 ± 2,9	11,6 ± 3,4	9,6 ± 3,8
Colesterol (mg/día)	414,3 ± 213	364,5 ± 211	412,5 ± 137	383,4 ± 132
Sodio (mg/día)	1.409 ± 558	1.503 ± 556	1.565 ± 497	1.391,9 ± 444
Potasio (mg/día)	2.346 ± 764	2.416 ± 779	2.815 ± 674	2.419 ± 587

CH: Carbohidratos. Grasa S: grasa saturada. Grasa-M: grasa monoinsaturada. Grasa-P: grasa poliinsaturada. No existieron diferencias estadísticamente significativas.

Discusión

En nuestro trabajo se ha mostrado como la inclusión en la dieta de pacientes obesos de una galleta enriquecida en inulina, aportando aproximadamente 3 gramos al día, produce una disminución significativa de los niveles de LDL-colesterol al producirse un incremento en la ingesta diaria de fibra soluble.

Si analizamos la literatura nos encontramos con una serie de problemas al evaluar nuestros resultados así como los trabajos previamente realizados. Entre ellos podríamos citar, la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas (obesos, diabéticos, hiperlipémicos, sujetos sano), en segundo lugar la cantidad diaria de fibra administrada y el tipo de inulina, que puede variar desde inulina pura hasta fructooligosacáridos (FOS), y en tercer lugar la variabilidad en el tiempo de intervención realizado. Por ejemplo, uno de los primeros trabajos fue realizado con 12 varones sanos, no encontrándose ningún efecto sobre el perfil lipídico al añadir a la dieta 20 g al día de FOS¹¹. Del mismo modo en un estudio realizado también en 12 voluntarios sanos en varias etapas de intervención, con inulina, FOS y galactooligosacáridos (GOS), no se encontraron efectos sobre los niveles de colesterol total, LDL colesterol, apolipoproteína A-1 y B, triglicéridos, HDL colesterol¹². En otro ensayo clínico frente a placebo con 75 pacientes normolipémicos realizado en dos fases (primera fase 10 g/día de oligofruktosa y segunda fase 20 g/día)¹³, no se detectó ningún efecto significativo sobre el perfil lipídico.

Sin embargo los resultados si fueron significativos cuando se utilizó en los trabajos inulina. De este modo el trabajo de Letexier y cols.¹⁴, en el que también se evaluaron voluntarios sanos (n = 8), la administración de 10 g al día de inulina frente a placebo, mostró una disminución significativa de los niveles de triglicéridos. Esta vez ya en un ensayo clínico randomizado y controlado con placebo¹⁵, tras la administración de 7 g al día de inulina durante 4 semanas, produjo una disminución significativa en los niveles de triglicéridos, de colesterol total y de LDL colesterol. Con un diseño no controlado¹⁶, realizado con 8 g al día de FOS durante 14 días se detectó una disminución significativa de un 6% de los niveles de colesterol total y un 10% de los niveles de LDL colesterol, este trabajo a pesar de su pobre diseño y de la utilización de FOS, merece la pena citarlo ya que fue realizado en pacientes diabéticos con hiperlipemia, un colectivo por tanto de alto riesgo cardiovascular. Por otra parte, sorprendentemente en un ensayo clínico cruzado realizado en 30 pacientes con hiperlipemia, la administración de 10,6 g de FOS al día durante 3 meses, no produjo una disminución significativa de LDL colesterol, HDL colesterol, triglicéridos, apolipoproteína A-1, sino que produjo un inexplicable aumento de los niveles de lipoproteína (a) (33 mg/dl a 37 mg/dl)¹⁷.

Por tanto podríamos resumir este grupo de trabajos, señalando que en los pacientes normolipémicos la

administración de prebióticos no inulina (FOS y GOS) no parece tener ningún efecto beneficioso sobre el perfil lipídico, detectándose en la literatura efectos beneficiosos sobre los niveles de triglicéridos y colesterol LDL al administrar inulina. Los mecanismos que pueden explicar la mejoría en el perfil lipídico al utilizar sobre todo inulina pueden ser diversos. La mayor parte del efecto puede ser debido al incremento en la pérdida de sales biliares por las heces, que puede oscilar entre un 20 y un 80%, produciendo secundariamente una disminución en la cantidad total de colesterol corporal¹⁸. Otro factor implicado es la disminución en la respuesta glucémica y secreción de insulina tras la administración de este tipo de fibra soluble¹⁹. Los niveles de insulina se relacionan con la activación del enzima Hidroxi-Metil-glutaril-coenzima A reductasa, el paso limitante en la síntesis de colesterol²⁰. Nuestro trabajo mostró una tendencia no significativa a la disminución de los niveles de insulina y de resistencia a la insulina en el grupo que recibió la galleta enriquecida en inulina. Por último, la fermentación bacteriana de esta fibra aumenta la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Uno de estos ácidos grasos, el propionato, es capaz de inhibir de manera aguda el incremento de colesterol inducido por acetato²¹.

En conclusión, el aumento en la ingesta de 3 gramos de inulina proveniente de una galleta enriquecida, mejora los niveles de colesterol LDL en pacientes obesos. La evaluación de estos protocolos de suplementación nutricional con alimentos enriquecidos es de alto interés al poder disminuir diferentes factores de riesgo cardiovascular presentes en la población obesa. En especial los alimentos enriquecidos en fibra pueden presentar múltiples efectos beneficiosos²²⁻²⁴.

Referencias

1. Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B; Grupo Colaborativo SEEDO. Prevalence of obesity in Spain. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (12): 460-6.
2. De Luis DA, Aller R, González Sagrado M, Izaola O, Conde R. The effects of a low fat versus a low carbohydrate diet on adipocytokines in obese adults. *Hormone Research* 2007; 67: 296-300.
3. De Luis DA, Pacheco D, Izaola O, Teroba M, Cuellar L, Martin T. Clinical Results and nutritional consequences of biliopancreatic diversion: Three years of follow up. *Ann Nutr Metab* 2008; 53: 234-238.
4. Romero AL, Romero JE. Cookies enriched with psyllium or oat bran lower plasma LDL cholesterol in normal and hypercholesteronemic men from northern Mexico. *J of American College of Nutrition* 1998; 6: 601-608.
5. Kerkhoffs D, Hornstra G. Cholesterol-lowering effect of beta glucan from oat bran in mildly hypercholesteronemic subjects may decrease when beta glucan is incorporated into bread and cookies. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 221-227.
6. Keogh G, Cooper G, Mulvey T. Randomized controlled crossover study of the effect of a highly beta glucan enriched barley on cardiovascular disease risk factors in mildly hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 711-718.
7. Roberfroid M. Prebiotics: the concept revisited. 1. *J Nutr* 2007; 137: 830S-837S.

8. Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-414.
9. Lukaski H, Johnson PE. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 810-7.
10. Mataix J, Mañas M. Tablas de composición de alimentos españoles. Ed: University of Granada, 2003.
11. Luo J, Rizkalla SW, Alamowitch C y cols. Chronic 23. consumption of short-chain fructooligosaccharides by healthy subjects decreased basal hepatic glucose production but had no effect on insulin-stimulated glucose metabolism. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 939-945.
12. Van Dokkum W, Wezendonk B, Srikumar TS, van den Heuvel EG. Effect of nondigestible oligosaccharides on large-bowel functions, blood lipid concentrations and glucose absorption in young healthy male subjects. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 1-7.
13. Olesen M, Gudmand-Hoyer E. Efficacy, safety, and 38. tolerability of fructooligosaccharides in the treatment of irritable bowel syndrome. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1570-1575.
14. Letexier D, Diraison F, Beylot M. Addition of inulin 19. to a moderately high-carbohydrate diet reduces hepatic lipogenesis and plasma triacylglycerol concentrations in humans. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 559-564.
15. Balcazar-Munoz BR, Martínez-Abundis 42. E, González-Ortiz M. Effect of oral inulin administration on lipid profile and insulin sensitivity in subjects with obesity and dyslipidemia. *Rev Med Chil* 2003; 131: 597-604.
16. Yamashita K, Kawai K, Itakura M. Effects of 25. fructooligosaccharides on blood glucose and serum lipids in diabetic subjects. *Nutr Res* 1984; 4: 961-966.
17. Giacco R, Clemente G, Luongo D y cols. Effects of 21. short-chain fructo-oligosaccharides on glucose and lipid metabolism in mild hypercholesterolaemic individuals. *Clin Nutr* 2004; 23: 331-340.
18. Malkki Y. Oat fiber. In Handbook of dietary fiber. Edited by: Cha SS, Dreher ML, New York Macrel Dekker 2001; 497-512.
19. Jenkins DJA, Leeds AR, Gmull MA, Cochet B, Alberti KGMH. Decrease in postprandial insulin and glucose concentrations by guar and pectin. *Ann Int Med* 1977; 86: 20-24.
20. Jenkins DJA, Wolever TMS, Ocana AM, Vuksan V. Metabolic effects of reducing rate of glucose ingestion by single bolus versus continuous sipping. *Diabetes* 1990; 39: 775-780.
21. Wolever TMS, Brighenti F, Jenkins DJA. Serum short Chain fatty acids alter rectal infusion of acetate and propionate in man. *J Clin Nutr Gastroenterol* 1988; 3: 42-46.
22. López Román J, Martínez González AB, Luque A, Pons Miñano JA, Vargas Acosta A, Iglesias JR, Hernández M, Vilegas JA. [The effect of a fibre enriched dietary milk product in chronic primary idiopathic constipation]. *Nutr Hosp* 2008; 23: 12-9.
23. García Peris P, Velasco Gimeno C. [Evolution in the knowledge on fiber] *Nutr Hosp* 2007; 22 (Supl. 2): 20-5.
24. Lecumberri E, Mateos R, Ramos S, Alía M, Rúperez P, Goya L, Izquierdo-Pulido M, Bravo L. [Characterization of cocoa fiber and its effect on the antioxidant capacity of serum in rats] *Nutr Hosp* 2006; 21 (5): 622-???

Original

Quality of dietary control in phenylketonuric patients and its relationship with general intelligence

M. A. Vilaseca^{1,5}, N. Lambruschini^{2,5}, L. Gómez-López^{2,5,6}, A. Gutiérrez^{2,5}, E. Fusté^{3,5}, R. Gassió⁴, R. Artuch^{1,5,6} and J. Campistol^{4,5,6}

¹Department of Biochemistry. ²Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. ³Department of Psychology. ⁴Department of Neurology. ⁵PKU follow-up Unit, Hospital Sant Joan de Déu, University of Barcelona, Spain. ⁶Centre for Biomedical Research on Rare Disease (CIBERER), Institut of Heat Carlos III, Spain.

Abstract

Objectives: Assessment of the quality of dietary treatment of phenylketonuria (PKU) patients and investigation of its relationship with the general intelligence of the patients.

Methods: Cross-sectional and longitudinal study of 105 PKU treated patients. The index of dietary control (IDC) was calculated as the phenylalanine (Phe) data reduction in half-year medians and the mean of all medians throughout the patient's life. We calculated four different IDCs related to age: IDC-A (< 6 years), IDC-B (6-12 years), IDC-C (13-18 years) and IDC-D (> 18 years). To evaluate the fluctuation of Phe values we calculated the standard error of the estimate of the regression of Phe concentration over age. Development quotient was calculated with the Brunet-Lezine test (< 4 years). Intelligence quotient was evaluated with the Kaufman Bit Intelligence Test (K-Bit), Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised (WISC-R) and Wechsler Adult Intelligence Scale Third Edition (WAIS III).

Results: Cross-sectional study: The IDC in age groups were significantly different and so were the number of patients with good, acceptable and poor IDC related to age ($p < 0.001$). Sampling frequency was good in 72, acceptable in 23 and poor in 10 patients. The general intelligence (101 ± 10) correlated negatively with the IDC ($p < 0.0001$) and Phe fluctuations ($p < 0.004$). Longitudinal study: Significant differences were observed between the IDC through the patients' lifetime except in the adolescent/adult period.

Conclusions: 85% of PKU patients showed good/acceptable quality of dietary control. General intelligence correlates with the IDC at all ages, which highlights the importance of good control to achieve good prognosis.

(Nutr Hosp. 2010;25:60-66)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4482

Key words: Phenylketonuria. Phenylalanine. Dietary treatment. Intelligence quotient. Recommendations.

Correspondence: Lilianne Gómez López.
Hospital Sant Joan de Deu.
Passeig San Joan de Deu, 2.
08950 Esplugues-Barcelona (España).
E-mail: lgomez@hsjdbcn.org

Recibido: 24-VIII-2009.
Aceptado: 2-XI-2009.

CALIDAD DEL CONTROL DE LA DIETA EN PACIENTES FENILCETONÚRICOS Y SU RELACIÓN CON LA INTELIGENCIA GENERAL

Resumen

Objetivos: Evaluación de la calidad del control dietético en pacientes con fenilcetonuria (PKU) e investigación de su relación con el nivel de inteligencia.

Métodos: Estudio transversal y longitudinal de 105 pacientes PKU en tratamiento dietético. El índice de control de la dieta (IDC) se ha calculado como la reducción de los valores de fenilalanina (Phe) a las medianas de cada 6 meses y la media de todas las medianas a lo largo de la vida del paciente. Se han calculado cuatro diferentes IDC según la edad: IDC-A (< 6 años), IDC-B (6-12 años), IDC-C (13-18 años) and IDC-D (> 18 años). Para evaluar las fluctuaciones de los valores de Phe hemos calculado el error estándar de la regresión estimada de la concentración de Phe según la edad. El índice de inteligencia se ha evaluado mediante el test de Brunet-Lezine (< 4 años) y el coeficiente de inteligencia mediante Kaufman Bit Intelligence Test (K-Bit), Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised (WISC-R) y Wechsler Adult Intelligence Scale Third Edition (WAIS III).

Resultados: Estudio transversal: El IDC en los diferentes grupos de edad es significativamente diferente y también lo son el número de pacientes con un IDC bueno, aceptable y malo en relación con la edad ($p < 0,001$). La frecuencia de controles de Phe fue buena en 72 pacientes, aceptable en 23 y mala en 10. La inteligencia general (101 ± 10) se correlaciona negativamente con el IDC ($p < 0,0001$) y con las fluctuaciones de Phe ($p < 0,004$). Estudio longitudinal: Se han observado diferencias significativas entre IDC a lo largo de la vida de los pacientes a excepción del período adolescencia/edad adulta.

Conclusiones: El 85% de pacientes PKU mostraron una calidad del control de la dieta buena/aceptable. Los niveles de inteligencia general se correlacionan con el IDC en todas las edades, lo que muestra la importancia del buen control de la dieta para lograr un buen pronóstico.

(Nutr Hosp. 2010;25:60-66)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4482

Palabras clave: Fenilcetonuria. Fenilalanina. Control dietético. Coeficiente de inteligencia. Recomendaciones.

Introduction

Phenylketonuria (PKU) (McKusick 261600) is an inborn error of phenylalanine (Phe) metabolism resulting from deficient activity of phenylalanine-4-monooxygenase (EC 1.14.16.1), the hepatic enzyme that catalyses the synthesis of tyrosine from phenylalanine.¹ Phenylalanine accumulation in plasma and tissues with decreased tyrosine biosynthesis seems to be involved in the pathogenesis of PKU. Treatment of PKU patients consists of restriction of phenylalanine intake, which means a natural protein-restricted diet supplemented with a phenylalanine-free amino acid mixture enriched with some essential micronutrients, such as vitamins, minerals and trace elements.² Alternative treatment with tetrahydrobiopterin (BH4) also results in lowering plasma Phe in BH4-responsive patients.^{3,4} Early treatment of PKU prevents severe neurological damage, although a slight reduction in intelligence quotient compared with control populations and/or specific executive function deficits may arise, especially when careful dietary compliance is not achieved.^{1,5-8} Quality of dietary treatment appears to be, therefore, a most important condition for good prognosis.⁹ Different indices of dietary control (IDC)¹⁰ and parameters of Phe fluctuation¹¹ have been computed from Phe levels during certain periods of time or throughout life for evaluation of long-term compliance. Several guidelines for the management of PKU have been published with recommendations about frequency of monitoring and desirable plasma Phe concentrations,¹²⁻¹⁵ although there is a lack of internationally accepted guidelines, especially for the management of adolescent/adult patients¹⁶. Therefore, the experience of a reference centre in the management of PKU patients may yield further information.

Objectives

Our aim was to assess the quality of dietary treatment of PKU patients and to determine its relationship with the general intelligence of the patients.

Material and methods

Patients

We did a cross-sectional and longitudinal study of 105 PKU patients who were selected from a group of 192 hyperphenylalaninemic patients periodically controlled in our hospital (Reference Centre for PKU in Catalonia) [sex: 59 females and 46 males; mean age: 15.7 (SD: 11.6; range: 3 months-40 years)]. Inclusion criteria were: a) phenylalanine-4-monooxygenase deficiency confirmed by differential diagnosis and mutation analysis, and b) pre-treatment plasma Phe concentrations higher than 360 $\mu\text{mol/L}$. Exclusion criteria were: a) treatment refusal (7

adult diagnosed patients), b) death owing to causes other than PKU (2 patients), and c) change of residence to other parts of the country and control in other PKU reference centres (5 patients).

PKU diagnosis was performed in 76 patients through newborn screening and 29 patients were late diagnosed. All patients were treated with a Phe-restricted diet just after diagnosis. In 10 BH4-responsive patients¹⁷ diet was replaced by BH4 therapy (5-15 mg/kg/day) for the three years prior to the study. However, since the IDC was not significantly different in these patients treated with Phe-restricted diet ($280 \pm 66 \mu\text{mol/L}$) or with BH4 ($298 \pm 53 \mu\text{mol/L}$),⁴ we included them in the study.

All children or their guardians signed an informed consent agreement in accord with the Helsinki Declaration of 1964, revised in Edinburgh in 2000. Our hospital ethics committee approved the study.

Methods

Biochemical methods: Plasma and dried blood spot Phe concentrations were analysed by ion exchange chromatography (Biochrom 30, Pharmacia Biotech). The frequency of Phe measurements varied from every week (< 2 month of age), or every two weeks (2 months-4 years old) to every month (> 4 years of age). We considered it correct when the proportion of samples expected was > 90%, acceptable >75% and poor < 75%.

To summarise plasma Phe values along patients' life we plot them as a longitudinal history of dietary control (fig.1 A and B). Moreover, we calculate the IDC as the Phe data reduction in half-year medians and the mean of all medians¹⁸ throughout the patient's life. Since in previous studies we found that IDC increases significantly with age ($r = 0.636$, $p < 0.001$),¹⁹ we calculated four different IDCs related to age: IDC-A (< 6 years), IDC-B (6-12 years), IDC-C (13-18 years) and IDC-D (> 18 years). We consider it to be good control with IDC-A < 360 $\mu\text{mol/L}$ and IDC-B, C and D < 480 $\mu\text{mol/L}$, acceptable control with IDC-A < 480 $\mu\text{mol/L}$ and IDC-B, C and D < 600 $\mu\text{mol/L}$ and poor control when IDC was higher than those values. To evaluate the fluctuation of Phe values we calculated the standard error of the estimate (SEE) of the regression of Phe concentration over age.¹¹

General intelligence measurement: Development quotients were calculated with the Brunet-Lezine test in patients younger than 4 years of age (N = 21). Intelligence quotient (IQ) was evaluated with the Kaufman Bit Intelligence Test (K-Bit) (patients from 4 to 6 years) (N = 6), Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised (WISC-R) (patients from 6 to 18 years) (N = 35), and Wechsler Adult Intelligence Scale Third Edition WAIS III (patients older than 18 years) (N = 6). Late diagnosed patients were excluded from this part of the study. Intelligence measurement was not available for 8 patients.

Statistical analysis: Statistical analyses were performed using the package SPSS (version 15.0). *Cross-*

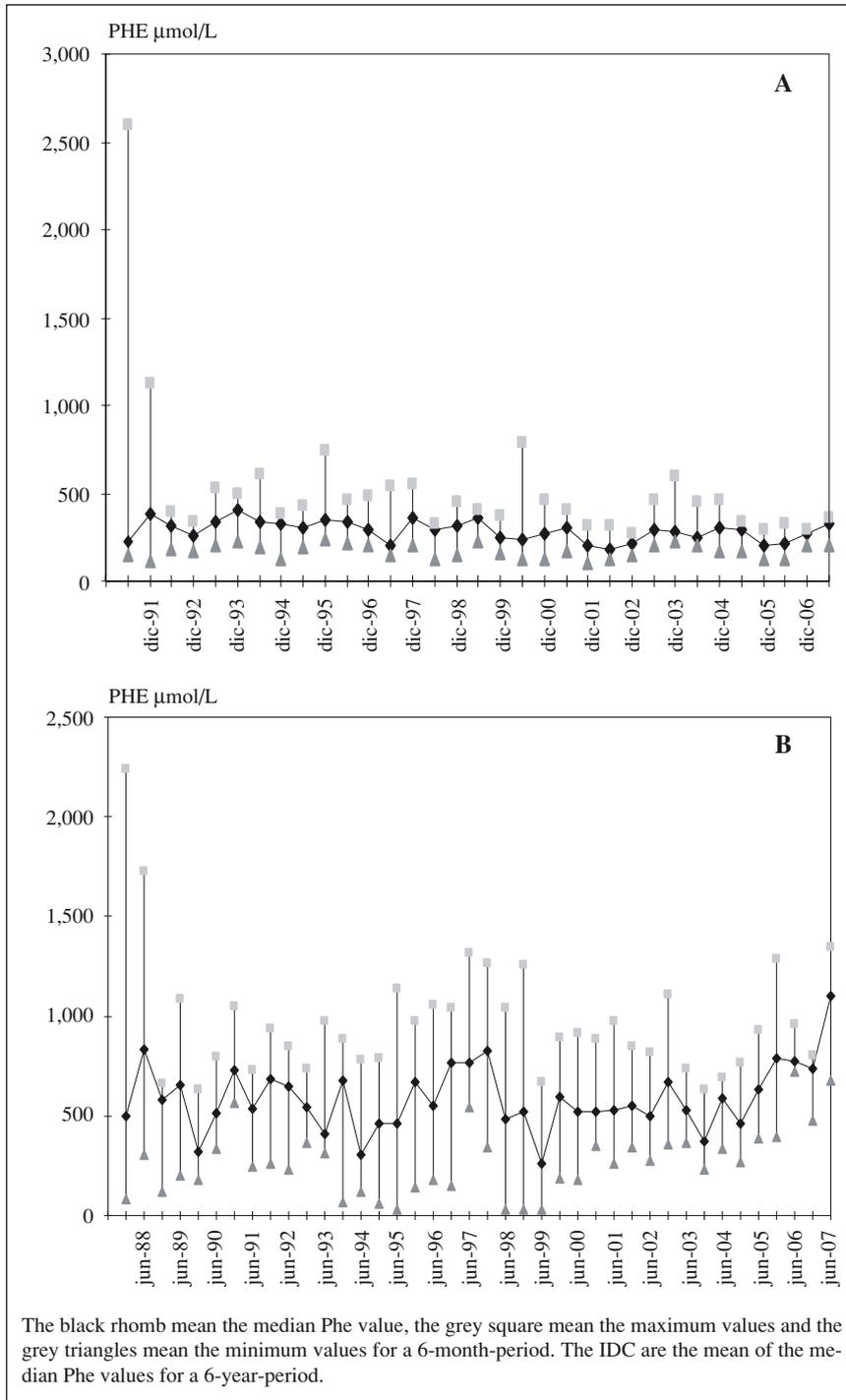


Fig. 1.—A) Patient with good dietary control. B) Patient with poor dietary control.

sectional study: The ANOVA test with Bonferroni correction was used to compare the IDC among the A, B, C and D groups. Pearson Chi square test was applied to search for association between categorical variables: (good, acceptable and poor IDC at different age groups and frequency of sampling). Pearson test was used to determine the correlations between the quantitative variables studied (IDC, SEE, and general intelligence). *Longitudinal study:* Student-T test for paired data was

used to analyse the differences between IDC (A, B, C, and D) from the same patient throughout life. Statistical significance was accepted at $P < 0.05$.

Results

Cross-sectional study: The IDCs in the different age groups were significantly different (ANOVA with Bon-

Table I
Cross-sectional study of the index of dietary control (IDC: $\mu\text{mol/L}$) in the different age groups among the 105 PKU patients

IDC (years)	Number	IDC (mean)	IDC (SD)	Good*	Acceptable*	Poor*
A (<6)	30	300	91	26	4	0
B (6-12)	16	317	113	15	1	0
C (12-18)	20	558	282	9	6	5
D (>18)	39	598	239	17	10	11
Total patients	105			68	21	16

SD: standar deviation.

*IDC good: IDC-A < 360 $\mu\text{mol/L}$ and IDC-B, C and D < 480 $\mu\text{mol/L}$.

*IDC acceptable: IDC-A < 480 $\mu\text{mol/L}$ and IDC-B, C and D < 600 $\mu\text{mol/L}$.

*IDC poor: IDC-A > 480 $\mu\text{mol/L}$ and IDC-B, C and D > 600 $\mu\text{mol/L}$.

Significance: ANOVA (Bonferroni correction): IDC A & B and C & D: non-significant differences; A & C, D and B & C, D ($p > 0.001$).

ferroni correction; $p < 0.001$) (table I; fig. 2). The number of patients with good, acceptable and poor IDC was significantly different related to age (Pearson Chi square test: $p < 0.001$) (table I). However, no significant differences were observed regarding sex in any age group. Frequency of sampling was correct in 72 patients, intermediate in 23 and poor in 10 patients, although there were no significant differences related to age (table II). The IDC was significantly different in patients with good ($383 \pm 186 \mu\text{mol/L}$), intermediate ($550 \pm 258 \mu\text{mol/L}$) and poor frequency of sampling ($829 \pm 162 \mu\text{mol/L}$) (ANOVA with Bonferroni correction; $p < 0.001$).

Excluding the late-diagnosed PKU patients ($N = 29$), the general intelligence of PKU patients was $101 \pm$

10 (range: 80-129) and showed a negative correlation with the present IDC of the patients ($r = -0.468$; $p < 0.0001$), an even stronger negative correlation with the IDC-A of these patients ($r = -0.501$; $p < 0.0001$), but no correlation with pre-treatment Phe values. General intelligence showed a significantly negative correlation with the SEE ($r = -0.347$; $p < 0.004$). A significant correlation was observed between the IDC and the SEE ($r = 0.618$; $p < 0.0001$). Pre-treatment Phe values only showed a correlation with the SEE ($r = 0.391$; $p < 0.001$).

Longitudinal study: Taking into account the IDC throughout patient life, significant differences (Student T-test for paired samples) were observed between the

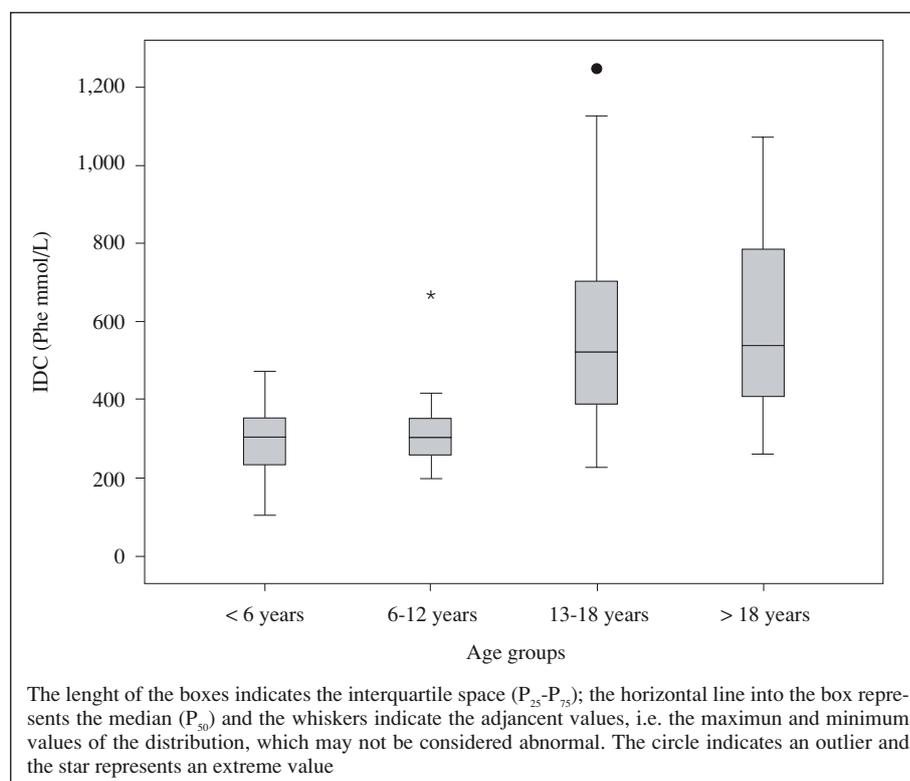


Fig. 2.—Index of dietary control in the different age groups.

Table II
Sampling frequency (% of recommended) in the different age groups of PKU patients

Frequency of sampling*	Good (> 90%)	Acceptable (> 75%)	Poor (< 75%)	Total
< 6 years	22	7	0	29
6-12 years	14	1	1	16
12-18 years	14	4	3	21
> 18 years	22	11	6	39
Total patients	72	23	10	105

*No significant differences related to age (Pearson Chi square test).

IDC A & B ($p < 0.01$), and B & C ($p < 0.012$), but not between C & D (table III).

Discussion

Although the metabolic control of PKU patients includes many biochemical parameters involved in their nutritional status that may be deficient owing to the natural protein restricted diet,² here we focused only on the blood Phe levels throughout life. The biochemical follow-up of PKU children involves so much data on Phe control that it can become confusing for the clinicians in charge of the management of the patients. To compute all data and plot it as a longitudinal history of dietary control (based on the half-year medians of Phe values) is very useful for the clinical staff and for the family when it comes to evaluating the evolution of that control.¹⁰ Medians are better than means since they correct for the sporadic decompensation caused by illness (cough, diarrhoea, or other infections). The mean of half-year medians is a useful index for correlation with clinical and neuropsychological data, which is indispensable in patients' follow-up.^{8,9,13,20} However, since in previous studies we observed that IDC increases significantly with age,¹⁹ we calculated here four different IDCs related to patient age (A, B, C, and D). Moreover, a fluctuation index (SEE) also seems necessary for the complete evaluation of the quality of diet, since the same IDC might be associated with a calm but increasing profile or an erratic but even profile.¹¹

In the cross-sectional study, although there was a positive correlation between IDC of the total group and

age ($r = 0.627$; $p < 0.0001$), the quality of control was good in infancy and childhood (IDC-A and B) and clearly impaired in adolescence (IDC-C), although it remained stable in adult age (IDC-D). The longitudinal study confirmed this increasing trend when comparing the different IDCs in the same patient throughout life. In a previous study performed by our group in late-diagnosed patients or those who resumed Phe-restricted diet after a period of discontinuation, only half of the patients achieved an acceptable/good control despite their belief that their quality of life had improved with the diet.²¹

Recommendations for sampling frequency were followed by 95% (good/acceptable frequency) of the patients. There is a clear relationship between correct sampling frequency and good IDC. All these results agree with evaluation studies performed in other reference centres,²² although they only evaluate patients younger than 19 years of age. Interestingly, we found no relationship between patient age and sampling frequency, suggesting that adult patients accept management guidelines better than adolescents. Sex seems not to play a significant role in the quality of control in PKU patients, even in adults, among whom some women spent long periods of time with very good control owing to future pregnancies [women ($N = 24$): $583 \pm 217 \mu\text{mol/L}$ versus men ($N = 15$): $679 \pm 276 \mu\text{mol/L}$, not significantly different].

The lack of correlation between the IDC and plasma Phe levels at diagnosis, observed by other authors as well,²³ suggests that the quality of treatment is not related to the severity of the PKU phenotype. Conversely, a highly significant relationship was observed between Phe fluctuations (SEE) and pre-treatment Phe

Table III
Longitudinal study of the index of dietary control (IDC: $\mu\text{mol/L}$) throughout patient life

IDC	Mean	SD	IDC	Mean	SD	Number	*Significance
A	359	106	B	398	143	43	$p < 0.010$
B	477	201	C	528	250	32	$p < 0.012$
C	569	270	D	618	224	22	NS

SD: standar deviation.

*Comparison by Student T-test for paired samples.

levels. Moreover, a significant relationship was observed between the SEE and the IDC, which suggests that fluctuations might also be partially corrected by accurate dietary control. This confirms the observations of other authors²³ in different PKU populations with diverse phenotypes, genotypes and even follow-up conditions, and indicates that the efforts made by the patients and their families for diet compliance can achieve good control of Phe levels, independently of the severity of the mutations.

According to our results, general intelligence shows a negative correlation with the IDC and the SEE but not with the pre-treatment Phe values. In previous extensive neuropsychological studies performed in 37 PKU patients we found that these patients showed lower values in intelligence and in visuospatial, fine motor, executive and attention functions when compared with a control population, and we also found that these cognitive functions were negatively associated with plasma Phe values in the first 6 years of life.⁸ In another study we evaluated school performance in 26 PKU patients and found that they presented with more learning difficulties than controls. In that study, the index of dietary control for the last 6 months was significantly higher than the index for the first 6 years of life only in the patients with learning difficulties, which points to the importance of long-lasting good dietary control in PKU.²⁴ Moreover, grey and white matter volume changes related to the duration and strict observation of dietary treatment was demonstrated by our group in 27 treated PKU patients (mean age: 20 ± 7years).²⁵ In this study, significant correlations were observed between white matter volumes and concurrent Phe values, and between white matter and mean Phe values for the 12 months previous to the study in early treated PKU patients.²⁵ In the present study, of the whole PKU group (excluding late diagnosed patients), general intelligence correlates with the IDC from the first 6 years of age, but also with the IDC at any age.

These results point to the importance of improving the quality of dietary control of PKU at all ages, which can be achieved with a motivating policy designed by the follow-up unit including training plans, dietary and psychological support and frequent Phe controls.²¹ The application of new treatment strategies will probably make it easier to achieve metabolic control of PKU patients.

In summary, 85% of PKU patients in our reference centre showed good/acceptable quality of dietary control. The lack of a relationship between the IDC and pre-treatment Phe values and the relation observed between the IDC and correct frequency of sampling point up the great importance of lifestyle in the quality of treatment in the face of the PKU biochemical phenotype. General intelligence correlates with the IDC not only in the first 6 years of age, but also with the IDC at any age, which highlights the importance of good control throughout life to achieve an improved prognosis.

Acknowledgements

We very much appreciate the skilful technical assistance of Juan Moreno and the collaboration of the PKU patients and their families in the study.

References

1. Scriver CR, Kaufman C, Eisensmith RC, Woo SLC. The hyperphenylalaninemias. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, Eds. The metabolic and molecular basis of inherited disease. New York: McGraw Hill, 2001, pp. 1667-724.
2. Przyrembel H, Bremer HJ. Nutrition, physical growth, and bone density in treated phenylketonuria. *Eur J Pediatr* 2000; 159 (Supl. 2): S129-35.
3. Blau N, Erlandsen H. The metabolic and molecular bases of tetrahydrobiopterin-responsive phenylalanine hydroxylase deficiency. *Mol Genet Metab* 2004; 82: 101-11.
4. Lambruschini N, Perez-Duenas B, Vilaseca MA et al. Clinical and nutritional evaluation of phenylketonuric patients on tetrahydrobiopterin monotherapy. *Mol Genet Metab* 2005; 86 (Supl. 1): S54-60.
5. Welsh MC, Pennington BF, Ozonoff S. Neuropsychology of early-treated phenylketonuria: Specific executive function deficits. *Child Dev* 1990; 61: 1967.
6. Waisbren SE, Brown MJ, de Sonneville LMJ, Levy HL. Review of neuropsychological functioning in treated phenylketonuria: an information processing approach. *Acta Paediatr Suppl* 1994; 407: 98-103.
7. Anderson PJ, Wood SJ, Francis DE et al. Neuropsychological functioning in children with early-treated phenylketonuria: impact of white matter abnormalities. *Dev Med Child Neurol* 2004; 46: 230-8.
8. Gassio R, Artuch R, Vilaseca MA et al. Cognitive functions in classic phenylketonuria and mild hyperphenylalaninaemia: experience in a paediatric population. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47: 443-8.
9. Smith I, Beasley MG, Ades AE. Intelligence and quality of dietary treatment in phenylketonuria. *Arch Dis Child* 1990; 65: 472-8.
10. Rupp A, Burgard P. Comparison of different indices of dietary control in phenylketonuria. *Acta Paediatr* 1995; 84: 521-7.
11. Lichter-Konecki U, Rupp A, Konecki DS, Trefz FK, Schmidt H, Burgard P. Relation between phenylalanine hydroxylase genotypes and phenotypic parameters of diagnosis and treatment of hyperphenylalaninemic disorders. *J Inher Metab Dis* 1994; 17: 362-5.
12. Anon. Recommendations on the dietary management of phenylketonuria: Report of Medical Research Council Working Party on Phenylketonuria. *Arch Dis Child* 1993; 68: 426-7.
13. Burgard P, Bremer HJ, Bührdel P et al. Rationale for the German recommendations for phenylalanine level control in phenylketonuria 1997. *Eur J Pediatr* 1999; 158: 46-54.
14. Wappner R, Cho S, Kronmal RA, Schuett V, Seashore MR. Management of phenylketonuria for optimal outcome: a review of guidelines for phenylketonuria management and a report of surveys of parents, patients, and clinic directors. *Pediatrics* 1999; 104: 4-9.
15. Ogier de Baulny HO, Abadie V, Feillet F, de Parscau L. Management of phenylketonuria and hyperphenylalaninemia. *J Nutr* 2007; 137: 1561S-3S.
16. Schweitzer-Krantz S, Burgard P. Survey of national guidelines for the treatment of phenylketonuria. *Eur J Pediatr* 2000; 159 (Supl. 2): S70-S73.
17. Pérez-Dueñas B, Vilaseca MA, Mas A et al. Tetrahydrobiopterin responsiveness in patients with phenylketonuria. *Clin Biochem* 2004; 37: 1083-90.
18. Pietz J, Benninger C, Schmidt H, Scheffner D, Bickel H. Long-term development of intelligence (IQ) and EEG in 34 children with phenylketonuria treated early. *Eur J Pediatr* 1988; 147: 361-7.

19. Vilaseca MA, Campistol J, Cambra FJ, Lambruschini N. Index of dietary control of PKU patients. *Quím Clin* 1995; 14: 271.
20. Wendel U, Ullrich K, Schmidt H, Batzler U. Six-year follow-up of phenylalanine intakes and plasma phenylalanine concentrations. *Eur J Pediatr* 1990; 149 [Supl. 1]: S13-S16.
21. Gassió R, Campistol J, Vilaseca MA, Lambruschini N, Cambra FJ, Fusté E. Do adult patients with phenylketonuria improve their quality of life after introduction/resumption of a phenylalanine-restricted diet? *Acta Paediatr* 2003; 92: 1-6.
22. Walter JH, White FJ, Hall SK et al. How practical are recommendations for dietary control in phenylketonuria? *Lancet* 2002; 360: 55-7.
23. Burgard P, Schmidt E, Rupp A, Schneider W, Bremer HJ. Intellectual development of the patients of the German Collaborative Study of children treated for phenylketonuria. *Eur J Pediatr* 1996; 155 (Supl. 1): S33-8.
24. Gassio R, Fusté E, López A, Artuch R, Vilaseca MA, Campistol J. School performance in early and continuously treated phenylketonuria. *Pediatr Neurol* 2005; 33: 267-71.
25. Pérez-Dueñas B, Pujol J, Soriano-Mas C et al. Global and regional volume changes in the brains of patients with phenylketonuria. *Neurology* 2006; 66: 1074-8.

Original

Efecto del bypass gástrico en el síndrome metabólico y en el riesgo cardiovascular

J. Ocón, B. García, P. Benito, S. Gimeno, R. García y P. López

Unidad de Nutrición. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Resumen

Antecedentes: La obesidad se asocia con un aumento de la morbimortalidad cardiovascular. Los individuos con síndrome metabólico (SM) presentan un alto riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular (ECV). El objetivo de este trabajo ha sido determinar la prevalencia del SM en pacientes con obesidad mórbida incluidos en un programa de cirugía bariátrica y evaluar el impacto que la pérdida de peso inducida por el bypass gástrico ejerce en el SM y en el riesgo cardiovascular estimado a los 10 años.

Material y métodos: Hemos estudiado a 46 pacientes con obesidad mórbida a los que se les practicó un bypass gástrico laparoscópico y se siguió durante 2 años. El SM fue definido según los criterios de la IDF 2005 y la resistencia a la insulina (RI) se calculó mediante el índice HOMA. La estimación del riesgo de ECV a los 10 años se determinó de acuerdo con el algoritmo de Framingham.

Resultados: Previo a la cirugía, el 67,2% de los pacientes presentaban RI y el 60,9% cumplían criterios de SM. En el 17,3% de los enfermos se categorizó un nivel de riesgo cardiovascular elevado. A los 2 años tras el bypass gástrico, el porcentaje de exceso de peso perdido fue del 72%. Todos los pacientes normalizaron su índice HOMA y solo 1 enfermo (3,6%) presentaba SM. La resolución de la hipertensión, disglucemia y dislipemia ocurrió en el 85%, 93,8% y 95,6% de los casos. El riesgo cardiovascular estimado disminuyó de forma significativa desde un 4,5% al inicio del estudio hasta un 1% a los 2 años tras la cirugía.

Conclusiones: el SM es frecuente en pacientes con obesidad mórbida. El bypass gástrico se asocia con una mejoría o resolución de la RI y de los principales factores de riesgo cardiovascular y en consecuencia reduce de forma significativa la prevalencia del SM y del riesgo cardiovascular estimado a los 10 años.

(Nutr Hosp. 2010;25:67-71)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4179

Palabras clave: Obesidad mórbida. Bypass gástrico. Riesgo cardiovascular. Síndrome metabólico. Algoritmo de Framingham.

Correspondencia: Julia Ocón Bretón.
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.
Avda. San Juan Bosco, 15.
50009 Zaragoza (España).
E-mail: mjocon@salud.aragon.es

Recibido: 20-XI-2008.
Aceptado: 22-II-2009.

EFFECT OF GASTRIC BYPASS ON THE METABOLIC SYNDROME AND ON CARDIOVASCULAR RISK

Abstract

Background: Obesity is associated with increased morbimortality cardiovascular. Individual with metabolic syndrome (MS) are a high risk of developing cardiovascular disease (CVD). The aim of this study was to determine the prevalence of the MS in morbidly obese patients enrolling in a bariatric surgery program and to evaluate the impact of weight loss induced by gastric bypass on the MS and on the predicted 10-year cardiovascular risk.

Material and methods: We studied 46 morbidly obese patients who underwent laparoscopic gastric bypass and were followed for 2 years. MS was defined following the IDF 2005 criteria and the insulin resistance (IR) was calculated by using HOMA index. Risk assessment for estimating 10-year ECV risk was carried out according to Framingham score.

Results: Before surgery, 67.2% of patients had IR and 60.9% met the definition of the MS. 17.3% of patients had an elevated cardiovascular risk category. 2 years after gastric bypass, the percentage of excess body weight lost was 72%. All patients restored their HOMA index and only 1 patient (3.6%) had MS. Resolution of hypertension, disglucemia and dislipemia has been observed in 85%, 93.8% and 95.6% of patients. Estimated cardiovascular risk decreased from 4.5% at baseline to 1% at 2 years after surgery.

Conclusions: SM is common in morbidly obese patients. Bypass gastric is associated with an improvement or resolution in cardiovascular risk factors and IR and result in a significant reduction in MS prevalence and of predicted 10-year cardiovascular risk.

(Nutr Hosp. 2010;25:67-71)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4179

Key words: Morbid obesity. Gastric bypass. Cardiovascular risk. Metabolic syndrome. Framingham score.

Introducción

En el momento actual la obesidad representa uno de los principales problemas de salud en los países desarrollados debido al aumento de su prevalencia, al mayor riesgo de morbimortalidad y al coste sanitario derivada de la misma. Se considera que en España la prevalencia de obesidad mórbida es aproximadamente del 0,5% de la población adulta¹. La obesidad es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular² (ECV) y se asocia con un incremento de la mortalidad total³ y con la aparición de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la dislipemia y ciertos tipos de cáncer⁴.

El síndrome metabólico (SM) es una entidad clínica que describe una agrupación de varios factores de riesgo cardiovascular que incluyen la obesidad abdominal, alteraciones del metabolismo hidrogenocarbonado o disglucemia, hipertensión arterial y dislipemia aterógena cuya base fisiopatológica común sería la resistencia a la insulina (RI)⁵. La existencia de SM confiere un elevado riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus y aumenta hasta 3-4 veces el riesgo de morbilidad y mortalidad por ECV^{6,7}. Por lo tanto, para algunos autores⁸ el SM podría ser considerado como un equivalente de ECV. Existen múltiples métodos para calcular el riesgo cardiovascular absoluto basados en ecuaciones de riesgo multivariante, siendo el más conocido, validado y aceptado el algoritmo de Framingham⁹. Esta ecuación resume la mayoría de los principales factores de riesgo cardiovascular y resulta una herramienta práctica para estimar el riesgo cardiovascular a los 10 años en pacientes obesos con o sin síndrome metabólico.

La cirugía bariátrica constituye una opción terapéutica para aquellos pacientes con obesidad mórbida que presentan un riesgo cardiovascular elevado ya que ha demostrado ser el tratamiento más eficaz en conseguir una importante y mantenida pérdida de peso a largo plazo^{10,11} y mejorar o incluso resolver ciertas comorbilidades asociadas como la diabetes, la dislipemia y la hipertensión arterial^{11,12}. Estudios recientes han observado que la cirugía bariátrica puede disminuir la mortalidad^{13,14} y la morbilidad¹⁵ por ECV y cáncer. En la actualidad no existen datos de ensayos clínicos controlados acerca del efecto que la cirugía bariátrica ejerce sobre la incidencia de ECV. Sin embargo, si la cirugía bariátrica es efectiva en reducir o resolver los principales factores de riesgo cardiovascular probablemente también sea eficaz en reducir la aparición de eventos cardiovascular en sujetos obesos con síndrome metabólico.

El objetivo del presente trabajo fue determinar la prevalencia del SM y de los componentes que lo definen en una población de sujetos con obesidad mórbida incluidos en un programa de cirugía bariátrica. Así mismo se evaluó la repercusión que la pérdida de peso inducida por el bypass gástrico ejerce en el SM y en la estimación del riesgo de ECV a los 2 años tras la intervención quirúrgica.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo donde se ha evaluado a 46 pacientes con obesidad mórbida a los que se les practicó un bypass gástrico laparoscópico según la técnica de Wittgrobe y Clark¹⁶. Previo a la cirugía y a los 2 años tras el tratamiento quirúrgico, a todos los pacientes se les realizó una historia clínica, valoración antropométrica y estudio analítico para identificar factores de riesgo cardiovascular y determinar la existencia de síndrome metabólico e insulinoresistencia.

Se registró el peso, la talla, la circunferencia de la cintura (CC) y el índice de masa corporal (IMC) que se calculó dividiendo el peso expresado en kilogramos por la talla al cuadrado expresada en metros. Se consideró que existía hipertensión arterial (HTA) cuando la presión arterial era $\geq 140/90$ mmHg o si se usaba tratamiento hipotensor. Se determinaron niveles plasmáticos de colesterol total, triglicéridos, cLDL, cHDL y se identificó como pacientes dislipémicos a aquellos que presentaban cifras de colesterol total > 200 mg/dl ó cLDL > 160 mg/dl ó triglicéridos > 150 mg/dl ó cHDL < 40 mg/dl o cuando recibían tratamiento hipolipemiante. Para valorar el metabolismo hidrogenocarbonado se midieron concentraciones de glucemia e insulinemia basal, HbA1c y en algunos enfermos se realizó una sobrecarga oral de glucosa. Según los criterios diagnósticos de la American Diabetes Association¹⁷ se caracterizaron tres categorías de estado hiperglucémico o disglucemia: alteración de la glucemia en ayunas, intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus. Se diagnosticó de hiperuricemia a aquellos sujetos que presentaban niveles plasmáticos de ácido úrico > 7 mg/dl o cuando utilizaban fármacos hipouricemiantes. Se designó como fumador al paciente que reconocía el consumo de cualquier cantidad de tabaco en el último mes.

El SM se diagnosticó de acuerdo con los criterios de la International Diabetes Federation (IDF) 2005¹⁸ (tabla I).

La RI se definió indirectamente mediante el índice HOMA (homeostasis model assessment) que se calculó según la fórmula descrita por Matthews y cols.¹⁹: insulina plasmática en ayunas (mU/ml) multiplicado por la glucosa plasmática en ayunas (mmol/l) y dividido por 22,5. Se estableció el diagnóstico de RI por unas cifras de corte $\geq 3,8$.

Tabla I

Diagnóstico del SM según criterios de la IDF 2005

Presencia de obesidad central (circunferencia de la cintura > 94 cm en varones y > 80 cm en mujeres) junto a 2 o más de los siguientes criterios:

- Glucosa plasmática en ayunas > 100 mg/dl o diagnóstico previo de diabetes mellitus.
- Triglicéridos plasmáticos > 150 mg/dl o con tratamiento específico hipolipemiante.
- cHDL < 40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujer o con tratamiento específico.
- Presión arterial $> 130/85$ mmHg o con tratamiento hipotensor.

Tabla II
Porcentaje de resolución de los principales factores de riesgo cardiovascular y del síndrome metabólico

	Previo a la cirugía n (%)	2 años tras cirugía n (%)	Resolución n (%)
SD metabólico	28 (60,9)	1 (3,6)	27 (96,4)
Insulinorresistencia	31 (67,3)	0 (0)	31 (100)
HTA	20 (43,5)	3 (15)	17 (85)
Dislipemia	16 (34,8)	1 (6,2)	15 (93,8)
Disglucemia	23 (50)	1 (4,3)	22 (95,6)
Hiperuricemia	5 (10,9)	0 (0)	5 (100)

Para la estimación del riesgo de ECV a los 10 años se utilizaron las puntuaciones de Framingham⁹. Los factores de riesgo incluidos en el cálculo de la ecuación de Framingham fueron: edad, sexo, colesterol total, cHDL, tensión arterial sistólica, tratamiento hipotensor, diabetes mellitus y tabaquismo. Según la suma de las puntuaciones obtenidas para cada uno de los factores de riesgo, los sujetos fueron clasificados en 3 categorías de riesgo absoluto a los 10 años: riesgo bajo (< 10%), intermedio (10-20%) y alto (> 20%).

Análisis estadístico: Los datos descriptivos fueron expresados como media \pm desviación estándar y porcentajes. Para la comparación entre grupos se empleó el test de la t de Student para las medias y el test de la χ^2 para las proporciones. El análisis se realizó usando el programa SPSS versión 11.0. Se consideró significación estadística los valores de $p < 0,05$.

Resultados

De los 46 pacientes estudiados, 37 eran mujeres (80,4%) y 9 varones (19,6%) con una edad media de $39,4 \pm 10,5$ años. El peso y el IMC medio prequirúrgico fueron de $119,9 \pm 12$ kg y $45,1 \pm 3$ kg/m² respectivamente. A los 2 años tras la cirugía, el peso medio fue de $77,3 \pm 10,9$ kg y el IMC de $29,1 \pm 4$ kg/m² ($p < 0,001$) con una reducción ponderal final de 42,6 kg correspon-

diente al 35,5% del peso inicial. El porcentaje de exceso de peso perdido fue del 72%.

Previo a la cirugía, 28 pacientes (60,9%) cumplían criterios diagnósticos de SM y 31 (67,2%) presentaban RI. Los factores de riesgo cardiovascular más frecuentemente observados al inicio del estudio fueron la HTA, presente en el 43,5% de los enfermos, seguido de la dislipemia (34,8%), el tabaquismo (23,9%) y la hiperuricemia (10,9%). El porcentaje de pacientes que presentaban alguna alteración del metabolismo de los hidratos de carbono fue del 50%, de los cuales el 47,8% corresponde a alteración de la glucosa en ayunas, el 30,4% a intolerancia a la glucosa y el 21,7% a diabetes mellitus. En ningún enfermo se constató ECV.

A los 2 años tras la cirugía, todos los pacientes diagnosticados previamente de RI normalizaron su insulina basal e índice HOMA y en el 85-100%, de los casos se constató la curación de la hipertensión, disglucemia, dislipemia e hiperuricemia ($p < 0,001$). La remisión del SM ocurrió en el 96,4% de los pacientes ($p < 0,001$), tan solo se identificó a un enfermo que seguía cumpliendo criterios diagnósticos de SM. El porcentaje de resolución de los principales factores de riesgo cardiovascular y del SM queda representado en la tabla II.

Tras la pérdida de peso, se objetivó una reducción significativa en las cifras de tensión arterial y en los niveles plasmáticos de glucosa, lípidos y ácido úrico (tabla III). Al final de los 2 años, los niveles de glucemia basal dis-

Tabla III
Modificaciones antropométricas y de laboratorio a los 2 años tras el bypass gástrico

	Previo a la cirugía	2 años tras cirugía	Reducción (%)
Peso (kg)	$119,9 \pm 12$	$77,3 \pm 10,9$	42,6 (35,5)*
IMC (kg/m ²)	$45,1 \pm 3$	$29,1 \pm 4$	16 (35,5)*
Glucemia (mg/dl)	$107,8 \pm 33,7$	$85,1 \pm 8$	22,7 (21)*
Insulinemia (mU/l)	$21,2 \pm 10,4$	$6,1 \pm 2,7$	15,1 (71,2)*
HOMA	$5,5 \pm 3$	$1,2 \pm 0,6$	4,3 (78,1)*
Colesterol total (mg/dl)	$197,2 \pm 40,6$	$169,8 \pm 29,1$	27,4 (13,8)*
c-LDL (mg/dl)	$116,6 \pm 34,2$	$85,1 \pm 26,2$	31,4 (26,9)*
c-HDL (mg/dl)	$47,9 \pm 10,2$	$66,1 \pm 16,7$	-18,2 (37,9)*§
Triglicéridos (mg/dl)	$154 \pm 91,1$	$83,9 \pm 36,6$	70 (45,4)*
Ácido úrico (mg/dl)	$5,8 \pm 1,5$	$4,4 \pm 0,8$	1,3 (22,4)*

IMC: índice de masa corporal. HOMA: homeostasis model assessment.

* $P < 0,001$.

§ Porcentaje de ascenso del c-HDL.

Tabla IV
Porcentaje de sujetos clasificados en las 3 categorías de riesgo al inicio y final del estudio

Categorías de riesgo	Basal n (%)	2 años tras cirugía n (%)
Riesgo bajo (< 10%)	37 (80,4%)	43 (93,4%)
Riesgo intermedio (10-20%)	1 (2,1%)	2 (4,3%)
Riesgo alto (> 20%)	8 (17,3%)	1 (2,1%)

minuyeron un 21% en comparación con los valores preoperatorios, de igual forma los niveles de colesterol total, cLDL, triglicéridos y ácido úrico descendieron un 13,8%, 26,9%, 45,4% y 22,4% respectivamente ($p < 0,001$). Por el contrario los niveles de cHDL ascendieron 18,2 mg/dl lo que representa un aumento del 37,9% con respecto a los valores basales ($p < 0,001$).

En el periodo preoperatorio, el riesgo cardiovascular medio estimado a los 10 años fue de 4,5% disminuyendo a 1% a los 2 años tras la cirugía ($p < 0,001$). De los 46 pacientes evaluados al inicio del estudio, 8 (17,3%) presentaban un riesgo cardiovascular alto (> 20%), mientras que al finalizar el estudio, tan solo 1 enfermo (2,1%) seguía incluido en dicha categoría de riesgo (tabla IV). La gran mayoría de los pacientes (93,4%) finalizaron el estudio clasificados en la categoría de riesgo cardiovascular bajo (< 10%).

Discusión

En la actualidad el SM puede describirse como una asociación de alteraciones metabólicas y vasculares cuyo vínculo de unión sería la RI^F. Se considera que la RI es la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana como el hígado, músculo esquelético y tejido adiposo lo que condiciona una hiperinsulinemia compensadora. La predisposición genética y factores ambientales como la obesidad visceral y el sedentarismo desempeñan un papel fundamental en la patofisiología de ambos procesos²⁰.

La prevalencia del SM está incrementado de forma alarmante en los últimos años y varía en dependencia de la edad, la población estudiada y los criterios diagnósticos empleados. En EEUU se ha estimado que el 25% de la población presenta SM²¹ mientras que en España la prevalencia de SM alcanza el 15%-19%²². Estudios recientes²³⁻²⁵ en población no española han demostrado que la prevalencia del SM en sujetos con obesidad mórbida incluidos en un programa de cirugía bariátrica se encuentra entre el 50-87%. Usando la definición de la IDF, la prevalencia de SM en nuestra población fue del 60,9%, semejante a la observada por otros autores^{23,24}. Madan y cols.²⁴, utilizando los criterios diagnósticos del NCEP-ATPIII donde los puntos de corte para la circunferencia de la cintura y los niveles de glucemia son menos restrictivos que los de la IDF, demostraron que la prevalencia de SM en un grupo de pacientes con obesidad mórbida previo a la cirugía fue del 60%.

Existen evidencias de que una pérdida moderada de peso, entre el 5-10% del peso inicial, promueve importantes beneficios metabólicos con la consiguiente reducción del riesgo cardiovascular²⁶. Basado en la dificultad para mantener el peso perdido con tratamiento convencional, el National Institutes of Health recomienda el empleo de la cirugía bariátrica para sujetos con obesidad mórbida, ya que esta técnica ha demostrado ser el tratamiento más eficaz en alcanzar una sustancial pérdida de peso y mantenerla de forma significativa a largo plazo²⁷. En un metaanálisis publicado por Buchwald y cols.¹² se observó que la pérdida de peso inducida por el bypass gástrico se acompaña de la resolución del 67-97% de los casos de diabetes, dislipemia e hipertensión. Dichos porcentajes de curación se encuentran en un rango semejante al demostrado en nuestro estudio (85-94%) y al publicado por otros autores^{11,28}. Dado que estos factores de riesgo son los principales componentes del SM es esperable que la tasa de resolución del SM en nuestro trabajo sea del 96% y la normalización del índice HOMA del 100%. Lee y cols.²³ demostraron que una reducción significativa del 32% del peso inicial al año tras cirugía laparoscópica mejora considerablemente todos los componentes del SM con un porcentaje de resolución de dicho síndrome del 95,6%.

La importancia del concepto SM radica en su capacidad para identificar a individuos con alto riesgo de desarrollar ECV. Por ello es necesario estimar el riesgo cardiovascular en todo paciente con SM empleando ecuaciones de riesgo y así poder implementar estrategias terapéuticas destinadas a reducir la incidencia de eventos cardiovasculares. El Estudio del Corazón de Framingham, donde se confirma la asociación entre obesidad y ECV, ha desarrollado un algoritmo⁹ para estimar el riesgo de ECV a los 10 años. Este algoritmo está basado en la evaluación de los factores de riesgo cardiovascular y ha sido adoptado por el NCEP-ATPIII y por sociedades científicas europeas y norteamericanas. En nuestro estudio hemos observado una significativa reducción del riesgo cardiovascular estimado a los 10 años tras la efectiva pérdida de peso inducida por el bypass gástrico. Esta disminución en el riesgo cardiovascular evaluado mediante la ecuación de Framingham es la consecuencia de la importante resolución de los principales factores de riesgo cardiovascular.

Pocos estudios han examinado la relación entre cirugía bariátrica y morbilidad cardiovascular. Christou et al¹⁵ demostraron en una cohorte de 1.035 pacientes sometidos fundamentalmente a bypass gástrico y seguida durante 5 años, que la pérdida de peso promovida por la cirugía bariátrica es capaz de reducir de forma significativa el riesgo de desarrollar nuevos episodios cardiovasculares. Algunos autores han evaluado el efecto que la cirugía bariátrica ejerce en el riesgo cardiovascular estimado empleando el algoritmo de Framingham²⁹⁻³². Batsis y cols.³², en una revisión sistemática con 197 pacientes sometidos a bypass gástrico, observaron que la cirugía bariátrica reduce el riesgo cardiovascular desde un 7% en el periodo inicial a un 3,5% al finalizar el estudio, lo que supone una reducción del riesgo relativo del 18-79%. Vogel y cols.³⁰ demostraron que el bypass gástrico reduce

el riesgo cardiovascular a niveles más bajos que el estimado para la población general de la misma edad y sexo.

Hay estudios que han documentado que la mortalidad por ECV es tres veces superior en sujetos con obesidad mórbida³³, especialmente debido a la elevada presencia de otros factores de riesgo cardiovascular. Existen escasos datos sobre el impacto que la cirugía bariátrica ejerce en la mortalidad cardiovascular¹³⁻¹⁵. En un estudio cohorte reciente, Adams et al¹³ demostraron tras un periodo de seguimiento de 7 años, que el bypass gástrico reduce un 56% el riesgo de mortalidad por ECV. Los resultados del estudio de intervención SOS¹⁴ también ponen de manifiesto que la cirugía bariátrica se asocia con una reducción de la mortalidad cardiovascular.

Conclusión

Según los resultados obtenidos en nuestro trabajo, la prevalencia de SM en sujetos obesos incluidos en un programa de cirugía bariátrica es muy elevada. El bypass gástrico laparoscópico induce una significativa pérdida de peso en individuos con obesidad mórbida, disminuye la resistencia insulínica y como consecuencia mejora o resuelve los principales factores de riesgo cardiovascular y el SM lo que conduce a una reducción del riesgo de ECV estimado a los 10 años. El bypass gástrico podría ser considerado el tratamiento de elección para aquellos pacientes con obesidad mórbida que presenten un riesgo cardiovascular elevado.

Referencias

1. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Foz Sala M, Mantilla T, Serra Majem L, Moreno B y cols. Estudio DORICA. *Med Clin (Barc)* 2004; 123: 686-91.
2. Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci E, Ascherio A, Spiegelman D, Colditz GA y cols. Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle aged and older US men. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 1117-27.
3. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodríguez C, Wealth CW. Body mass index and mortality in a prospective cohort of U.S adults. *N Engl J Med* 1999; 341: 1097-105.
4. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS y cols. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors. *JAMA* 2003; 289: 76-9.
5. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 1992; 41: 715-22.
6. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalu E, Tuomilehto J y cols. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288: 2709-16.
7. Wilson PWF, D'agostino RB, Parise H, Meigs JB. The metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes* 2002; 51: 242-45.
8. Doelle GC. The clinical picture of metabolic syndrome: An update on this complex of conditions and risk factors. *Postgrad Med* 2004; 116: 30-8.
9. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using fasting categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-47.
10. Maggard MA, Shugartman LR, Suttorp M, Maglione M, Sugarman HJ, Livingston EH y cols. Meta-Analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2005; 142: 547-59.
11. Sjoström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgenson J, Bouchard C, Carlsson B y cols. Lifestyle, diabetes and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2683-93.
12. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K y cols. Bariatric surgery: a systematic review and meta-Analysis. *JAMA* 2004; 292: 1724-37.
13. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Haverson RC, Simper SC, Rosamond WD y cols. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2007; 357: 753-61.
14. Sjoström L, Narbro K, Sjoström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H y cols. effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007; 357: 741-52.
15. Chistou NV, Sampalis JS, Liberman M, Looock D, Auger S, Malean AP y cols. surgery decreases long-term mortality, morbidity and health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg* 2004; 240: 416-23.
16. Wittgrobe AC, Clark GW, Temblay LJ. Laparoscopic gastric bypass Roux-en-Y: Preliminary report of five cases. *Obes Surg* 1994; 4: 353-7.
17. Expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus: follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160-7.
18. IDF. The IDF consensus worldwide definition of metabolic syndrome. www.idf.org
19. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Taylor BA, Teacher DR, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and B cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-19.
20. Lebovitz HE. Insulin resistance: definition and consequences. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001; 109 (Supl. 2): S135-S148.
21. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356-59.
22. Grupo de trabajo resistencia a la insulina de la Sociedad Española de Diabetes. Resistencia a la insulina y su implicación en múltiples factores de riesgo asociados a diabetes tipo 2. *Med Clin (Barc)* 2002; 119: 458-63.
23. Lee WJ, Huang MT, Wang W, Lin CM, Chen TC, Lai IR. Effects of obesity surgery on metabolic syndrome. *Arch Surg* 2004; 139: 1088-92.
24. Madan AK, Orth W, Ternovits CA, Tichansky DS. Metabolic syndrome: yet another co-morbidity gastric bypass helps cure. *Surg Obes Relat Dis* 2006; 2: 48-51.
25. Batsis JA, Romero-Corral A, Collazo-Clavel ML, Sarr MG, Somers VK, López-Jiménez F. Effect of bariatric surgery on the metabolic syndrome: A population-based, long-term controlled study. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 897-906.
26. Case CC, Jones PH, Nelson K, O'Brian Smith E, Ballantyne CM. impact of weight loss on the metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab* 2002; 4: 407-14.
27. NIH conference: gastrointestinal surgery for severe obesity. *Ann Int Med* 1991; 115: 959-61.
28. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, Cottam D, Gourash W, Hamac G y cols. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 2003; 238: 467-84.
29. Batsis JA, Romero-Corral A, Collazo-Clavel ML, Sarr MG, Somers VK, Brekke L y cols. Effect of weight loss on predicted cardiovascular risk: change in cardiac risk after bariatric surgery. *Obesity* 2007; 15: 772-84.
30. Vogel JA, Franklin BA, Zalenski KC, Trivax JE, Krause KR, Chengelis DL y cols. Reduction in predicted coronary heart disease risk after substantial weight reduction after bariatric surgery. *Am J Cardiol* 2007; 99: 222-26.
31. Kligman MD, Dexter DJ, Omer S, Park AE. Shrinking cardiovascular risk through bariatric surgery: application of Framingham risk score in gastric bypass. *Surgery* 2008; 143: 533-8.
32. Batsis JA, Sarr MG, Collazo-Clavel ML, Thomas RJ, Romero-Corral A, Somers VK y cols. Cardiovascular risk after bariatric surgery for obesity. *Am J Cardiol* 2008; 102: 930-37.
33. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodríguez C, Heath CW. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *N Engl J Med* 1999; 338: 1-7.

Original

Evaluación del efecto de la ingesta de una alta carga de ácidos grasos saturados sobre los niveles séricos de la proteína C reactiva, α 1-antitripsina, fibrinógeno y α 1-glicoproteína ácida en mujeres obesas

M.^a M. Ramírez Alvarado¹, C. Sánchez Roitz², A. Pérez Díaz² y E. Millán Brito²

¹Departamento de Bioquímica. Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. 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. Valencia 2001. Estado Carabobo. Venezuela.

Resumen

La obesidad está asociada con un estado inflamatorio. La proteína C reactiva (PCR) y las proteínas plasmáticas sensibles a inflamación (ISPs) son marcadores de inflamación. El proceso proinflamatorio podría ser influenciado por la ingesta de altas cantidades de ácidos grasos saturados.

Objetivo: evaluar el efecto de la ingesta de una alta carga de ácidos grasos saturados sobre los niveles séricos de PCR y de ISPs (α 1-antitripsina, α 1-glicoproteína ácida y fibrinógeno) en mujeres obesas.

Metodología: la población estuvo conformada por 15 mujeres obesas (edad = 31,7 \pm 4,5 años, IMC = 37,9 \pm 7,3 kg/m²) y 15 mujeres normopeso (edad = 30,6 \pm 4,6 años, IMC = 20,6 \pm 2,6 kg/m²). Los sujetos en ayuno se sometieron a la ingesta de 75 g de grasa (100% ácidos grasos saturados, 0% de colesterol), 5 g de carbohidratos y 6 g de proteína por m² de superficie corporal. Se midió los niveles en ayuno y postprandiales de PCR y de ISPs. Los parámetros antropométricos y bioquímicos se midieron en ambos grupos.

Resultados: las mujeres obesas presentaron mayores niveles séricos de PCR (p = 0,013) y de fibrinógeno (p = 0,04) que las mujeres normopeso. Los niveles séricos de PCR y fibrinógeno se correlacionaron positivamente con el índice de masa corporal (IMC) en el grupo obeso. No se observó diferencias en los niveles de α 1-antitripsina (p = 0,40) ni de α 1-glicoproteína ácida (p = 0,28) en ayuno en mujeres obesas en comparación con mujeres normopeso. Los niveles séricos de PCR, α 1-antitripsina, α 1-glicoproteína ácida y fibrinógeno no cambiaron luego de la ingestión de la carga lipídica (p = > 0,05 diferencia con el nivel preprandial).

Conclusión: la ingesta de una alta carga de ácidos grasos saturados no tiene ningún efecto sobre los niveles séricos de PCR, α 1-antitripsina, α 1-glicoproteína ácida y fibrinógeno. Los niveles séricos de α 1-antitripsina y α 1-glicoproteína ácida no están incrementados en mujeres obesas. Los niveles séricos de PCR y fibrinógeno están incrementados en mujeres obesas y se correlacionan positivamente con el IMC.

(Nutr Hosp. 2010;25:72-79)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4255

Palabras clave: Proteína C reactiva. α 1-antitripsina. α 1-glicoproteína ácida. Fibrinógeno. Obesidad.

Correspondencia: María Matilde Ramírez Alvarado.
Av. Bolívar. Res. Santa Cecilia. PH1. Urb. El Recreo.
Valencia 2001. Estado Carabobo. Venezuela.
E-mail: mmramirez@uc.edu.ve

Recibido: 18-II-2009.
Aceptado: 30-III-2009.

EFFECT OF A HIGH SATURATED FATTY ACIDS LOAD ON SERUM CONCENTRATIONS OF C-REACTIVE PROTEIN, α 1-ANTITRYPSIN, FIBRINOGEN AND α 1-ACID GLYCOPROTEIN IN OBESE WOMEN

Abstract

Obesity is associated with increased inflammation. C-reactive protein (CRP) and inflammation-sensitive plasma protein (ISPs) are inflammatory markers. Proinflammatory process may be influenced by high saturated fatty acid intake.

Objective: The aim of the present study was to evaluate the role of saturated fatty acids load on postprandial circulating levels of PCR and ISPs (α 1-antitrypsin, α 1-acid glucoprotein, and fibrinogen) in obese women.

Design: A total of 15 obese women (age = 31,7 \pm 4,5 years, BMI = 37,9 \pm 7,3 kg/m²) and 15 lean controls women (age = 30,6 \pm 4,6 years, BMI = 20,6 \pm 2,6 kg/m²) were recruited for this study. After and overnight fast subjects ate the fat load consisted of 75 g of fat (100% saturated fatty acid, 0% cholesterol), 5 g of carbohydrates, and 6 g of protein per m² body surface area. Postprandial serum levels of CRP, α 1-antitrypsin, α 1-acid glucoprotein, and fibrinogen were measured. Anthropometry and blood biochemical parameters were measured in both groups.

Results: The obese women had fasting serum PCR levels higher (p = 0,013) and fibrinogen (p = 0,04) than those of control women. Serum CRP and fibrinogen levels was positively related to body mass index (BMI) in obese group. There weren't differences in fasting serum α 1-antitrypsin levels (p = 0,40), and α 1-acid glucoprotein (p = 0,28) levels in obese group in comparison to lean control group. Serum CRP, α 1-antitrypsin, α 1-acid glucoprotein, and fibrinogen did not change postprandially (p = > 0,05 difference to fasting levels).

Conclusion: A high-saturated fatty acids load is not associated with serum CRP, α 1-antitrypsin, α 1-acid glucoprotein, and fibrinogen levels increase. Serum α 1-antitrypsin and α 1-acid glucoprotein levels are not increased in obese women. Serum PCR and fibrinogen levels are increased in obese women, and are positively related to BMI.

(Nutr Hosp. 2010;25:72-79)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4255

Key words: C-reactive protein. α 1-antitrypsin. α 1-acid glucoprotein. Fibrinogen. Obesity.

Introducción

En la obesidad se observa una condición inflamatoria sistémica que conduce a las distintas condiciones clínicas que se observan en la obesidad tales como aterosclerosis, resistencia a la insulina, diabetes y dislipidemia^{1,2}. Dentro de los marcadores de inflamación encontramos la proteína C reactiva (PCR) y las proteínas plasmáticas sensibles a inflamación (haptoglobina, fibrinógeno, α 1-glicoproteína ácida, α 1-antitripsina y ceruloplasmina).

La PCR se ha reportado que se encuentra elevada en mujeres obesas en comparación con mujeres normopeso³, y la pérdida de peso reduce los niveles séricos de PCR⁴. Además, se ha reportado que la expresión del gen de la PCR está aumentado tanto el hígado como el tejido adiposo de los sujetos obesos, por lo que ambos tejidos pueden contribuir a los niveles elevados de PCR que se observa en obesos⁵. Los niveles elevados de PCR son predictores de enfermedad cardiovascular, de la incidencia de diabetes y están relacionados con el síndrome metabólico^{6,7}.

La haptoglobina, el fibrinógeno, la 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^{8,9}. Varios estudios han reportado que estas proteínas están asociadas con un aumento en la incidencia de enfermedades cardiovasculares e infarto^{10,11}.

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 otras¹². 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 aterosclerosis¹³.

Ciertos factores del ambiente pueden modificar el estado de inflamación sistémica observado en obesos, y dentro de estos factores la dieta parece ser muy importante. Se ha reportado que la alta ingesta de los ácidos grasos saturados, los ácidos grasos *trans* y el colesterol se correlacionan con los niveles séricos de PCR e IL-6, y que la reducción de estos lípidos en la dieta reduce las concentraciones de PCR y IL-6 (14-16). Hasta ahora no se ha reportado el efecto de los lípidos de la dieta sobre los niveles séricos de ISPs.

El objetivo de este estudio es determinar el efecto que tiene la ingestión de una alta carga de ácidos grasos saturados 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 25 y 40 años. El grupo de mujeres obesas estuvo conformado por 15 mujeres con obesidad (IMC > 30,0) con edades comprendidas entre 25 y 41 años. De las 15 mujeres obesas 5 presentaron obesidad grado II, 7 presentaron obesidad grado III y 3 presentaron obesidad grado IV. Ninguno de los sujetos en estudio presentó enfermedad cardiovascular, diabetes, cáncer, enfermedad renal o hepática, enfermedad hematológica, infarto en el año anterior, revascularización, enfermedad sistémica inflamatoria ni infección. Los sujetos incluidos en el estudio tampoco tomaban medicamento hipoglicemiantes 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 informado 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 (CC) se midió en la menor circunferencia entre el borde de la última costilla y la cresta iliaca con los sujetos en posición erecta. La circunferencia de la cadera se midió en la mayor circunferencia entre la cintura y el muslo.

Ingesta de la alta carga de ácidos grasos saturados

El alimento con la alta carga lipídica consistió en crema para batir que contenía 75 g de grasa (100% ácidos grasos saturados, 0% de ácidos grasos insaturados, 0% de colesterol), 5 g de carbohidratos y 6 g de proteína por m² de superficie corporal, basados en el protocolo de Ceriello y cols.¹⁷. 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, la hematología completa y para las determinaciones basales de α 1-antitripsina, fibrinógeno, α 1-glicoproteína ácida y PCR. El sujeto procedió a ingerir el alimento con la alta carga lipídica en un tiempo máximo de diez minutos. Se procedió a tomar muestra de sangre a 1, 2 y 3 horas después del consumo de la carga lipídica para las determinaciones de glucosa, triglicéridos, α 1-antitripsina, fibrinógeno, α 1-glicoproteína ácida y PCR. Toda la prueba se realizó en estado de reposo y no se permitió la ingesta de ningún tipo de alimento ni bebida durante la prueba.

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, α 1-antitripsina, fibrinógeno, α 1-glicoproteína ácida. Para la determinación de la concentración sérica de PCR, α 1-antitripsina, fibrinógeno, α 1-glicoproteína ácida 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, Johnson-Johnson 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, Johnson-Johnson Company, Rochester, N.Y., USA). Los niveles de LDL-colesterol se calcularon por medio de la fórmula de Friedewald¹⁸. 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, α 1-antitripsina, y α 1-glicoproteína ácida se determinaron utilizando el nefelómetro automatizado BN II System (Dade Behring, Alemania). Para la determinación de fibrinógeno se tomó la muestra con citrato de sodio como anticoagulante. La concentración sérica de fibrinógeno se determinó con el analizador automatizado Sysmex (Siemens, USA) con el método de coagulación de Clauss usando el reactivo Dade Reactivo para la determinación de Fibrinógeno (Dade Behring, Alemania). Este método está basado en la medida del tiempo de coagulación del plasma diluido cuando se agrega un exceso de trombina.

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 sistólica, colesterol total, PCR, α 1-antitripsina, y fibrinógeno 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 glicemia a 1 h, de α 1-antitripsina a 0 h y 3 h, de fibrinógeno a 0 h, 2 h y 3 h y niveles séricos de PCR después de la ingesta de la alta carga de lípidos se evaluaron con el Wilcoxon Rank Sum Test. Para determinar las diferencias de los valores de triglicéridos, de α 1-glicoproteína ácida, de α 1-antitripsina a 1 h y 2 h, y fibrinógeno 1 h se utilizó el *t* de Student's. Para determinar las diferencias en niveles séricos de los marcadores de inflamación después de

la ingesta de la alta carga de lípidos con respecto al valor de 0 minutos se utilizó el Wilcoxon Rank Sum Test para PCR, α 1-antitripsina en mujeres normopeso y fibrinógeno, y se utilizó el *t* de Student's. para α 1-antitripsina en mujeres obesas y para α 1-glicoproteína ácida en ambos grupos. 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 ($p < 0,0001$), mayor CC ($p = 0,005$) y mayor ICC ($p = 0,003$) que las mujeres normopeso. Las mujeres obesas presentaron niveles elevados de insulina en ayunas ($p < 0,001$), glicemia ($p = 0,0005$) y presión sistólica ($p = 0,007$) en comparación con las mujeres normopeso. Además, las mujeres obesas presentaron menores niveles de HDL-colesterol que las mujeres normopeso ($p = 0,001$), lo cual es un clásico factor de riesgo cardiovascular.

Tabla I
Características clínicas de los grupos estudio

	Grupo control normopeso (n = 15)	Grupo obeso (n = 15)
Edad (años)	30,6 ± 4,6	31,7 ± 4,5
IMC (kg/m ²)	20,6 ± 2,6	37,9 ± 7,3*
CC (cm)	71,4 ± 7,7	107,8 ± 16,0*
ICC	0,74 ± 0,05	0,85 ± 0,11*
Presión sistólica (mmHg)	102,1 ± 26,7	119,7 ± 10,8*
Presión diastólica (mmHg)	70,9 ± 6,5	77,7 ± 9,0
Glucosa en ayunas (mg/dL)	77,3 ± 4,6	86,0 ± 9,5*
Insulina en ayunas (mU/mL)	4,8 ± 2,6	14,5 ± 10,9*
Colesterol total (mg/dL)	165,3 ± 34,4	158,7 ± 23,8
HDL-colesterol (mg/dL)	68,1 ± 15,8	44,7 ± 6,6*
LDL-colesterol (mg/dL)	83,6 ± 27,0	96,4 ± 18,7
Triglicéridos (mg/dL)	76,0 ± 26,8	87,9 ± 33,8
Leucocitos x 10 ³	6,0 ± 1,2	6,7 ± 1,6
PCR (mg/dL)	0,21 ± 0,25	0,64 ± 0,57*
α 1-antitripsina (g/L)	1,42 ± 0,36	1,35 ± 0,28
α 1-glicoproteína ácida (g/L)	0,59 ± 0,26	0,94 ± 0,22
Fibrinógeno (mg/dL)	247,7 ± 58,3	323,1 ± 113,4

Los datos se expresan como la media ± DS.

* $p < 0,05$ en mujeres obesas vs. mujeres normopeso.

Tabla II
Correlación entre los parámetros antropométricos y los niveles séricos basales de PCR, α 1-antitripsina, α 1-glicoproteína ácida y fibrinógeno

	Grupo normopeso (n = 15)		Grupo obeso (n = 15)	
	r	p	r	p
Proteína C reactiva				
IMC	0,18	0,52	0,78	0,0006
CC	0,32	0,24	0,55	0,03
ICC	0,26	0,35	-0,15	0,58
α 1-antitripsina				
IMC	-0,08	0,77	0,55	0,05
CC	-0,02	0,93	0,22	0,41
ICC	0,15	0,59	-0,35	0,20
α 1-glicoproteína ácida				
IMC	0,42	0,12	-0,36	0,18
CC	0,54	0,05	-0,05	0,86
ICC	0,50	0,06	-0,29	0,28
Fibrinógeno				
IMC	0,41	0,12	0,66	0,007
CC	0,24	0,39	0,40	0,13
ICC	0,06	0,84	-0,21	0,45

Correlación entre los niveles séricos de PCR e ISPs con los parámetros antropométricos

La tabla II muestra la correlación entre los parámetros antropométricos y los niveles séricos de PCR y de ISPs observados a nivel basal en mujeres normopeso y mujeres obesas. Los niveles séricos de PCR no se correlacionan con ningún parámetro antropométrico en las mujeres normopeso. Los niveles séricos de PCR se correlacionan positivamente con el IMC y con la CC en mujeres obesas.

Los niveles séricos de α 1-antitripsina y de α 1-glicoproteína ácida no se correlacionan con ningún parámetro antropométrico en las mujeres normopeso ni en las mujeres obesas (tabla II). Los niveles séricos de fibrinógeno no se correlacionan con ningún parámetro antropométrico en las mujeres normopeso. Los niveles séricos de fibrinógeno se correlacionan positivamente con el IMC en mujeres obesas.

Niveles séricos de PCR e ISPs basales y postcarga

En la figura 1 se muestra la glicemia, trigliceridemia y niveles séricos de PCR e ISPs luego de la ingesta de una alta carga de ácidos grasos saturados. La glicemia no difiere en las mujeres obesas en comparación con las mujeres normopeso durante toda la prueba. La administración de la alta carga lipídica no produjo un aumento de la glicemia en ninguno de los grupos estudio. Los niveles de triglicéridos séricos no difieren

entre las mujeres obesas y las mujeres normopeso durante toda la prueba. Como era de esperar, la administración de la alta carga de ácidos grasos saturados produjo un importante aumento de los triglicéridos a 3 h en las mujeres normopeso (triglicérido basal vs triglicérido 3 h; $p = 0,040$), al igual que en mujeres obesas (triglicérido basal vs triglicérido 3 h; $p = 0,045$).

En la figura 1 se muestra que los niveles séricos de PCR se encontraron significativamente aumentados en mujeres obesas en comparación con las mujeres normopeso aún antes de suministrar la alta carga lipídica ($p = 0,01$), y dicho aumento se mantiene durante toda la prueba. La concentración media plasmática de PCR a nivel basal para las mujeres normopeso fue $0,21 \pm 0,25$ mg/dL con un rango de 0,02-0,84 mg/dL, mientras que la concentración media plasmática de PCR para las mujeres obesas fue $0,64 \pm 0,57$ mg/dL con un rango de 0,03-2,04 mg/dL. Los valores de PCR durante toda la prueba se ubicaron en el rango de 0,02-0,89 mg/dL para mujeres normopeso mientras que para las mujeres obesas el rango observado fue 0,03-2,07 mg/dL. Al comparar de los niveles séricos basales de PCR con los niveles de PCR observados a 1 h, 2 h y 3 h 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 III).

En la figura 1 se muestra que no se encontró diferencias en los niveles séricos de α 1-antitripsina ($p = 0,40$) ni de α 1-glicoproteína ácida ($p = 0,28$) en mujeres obesas en comparación con las mujeres normopeso antes de suministrar la alta carga lipídica. Los valores de α 1-antitripsina durante toda la prueba se ubicaron en el rango de 0,42-2,50 g/L para mujeres normopeso mientras que para las mujeres obesas el rango observado fue 0,83-1,96 g/L. Al comparar de los niveles séricos basales de α 1-antitripsina con los niveles de α 1-antitripsina observados a 1 h, 2 h y 3 h 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 III). Los valores de α 1-glicoproteína ácida durante toda la prueba se ubicaron en el rango de 0,14-1,20 g/L para mujeres normopeso mientras que para las mujeres obesas el rango observado fue 0,53-1,45 g/L. Al comparar de los niveles séricos basales de α 1-glicoproteína ácida con los niveles de α 1-glicoproteína ácida observados a 1 h, 2 h y 3 h postcarga se obtuvo como resultado que no se observó diferencias significativas entre los niveles basales y los niveles postcarga ni en mujeres normopeso ni en mujeres obesas (tabla III).

En la figura 1 se muestra que los niveles séricos de fibrinógeno se encontraron significativamente aumentados en mujeres obesas en comparación con las mujeres normopeso aún antes de suministrar la alta lipídica ($p = 0,04$), y dicho aumento se mantiene durante toda la prueba. La concentración media plasmática de fibrinógeno a nivel basal para las mujeres normopeso fue

Tabla III
Comparación de los niveles séricos de PCR, α 1-antitripsina, α 1-glicoproteína ácida y fibrinógeno a nivel basal y después de la ingesta de una alta carga de ácidos grasos saturados

	Grupo normopeso (n = 15)	p (diferencia con 0 h)	Grupo obeso (n = 15)	p (diferencia con 0 h)
<i>Proteína C reactiva (mg/dL)</i>				
0 h	0,21 ± 0,25		0,64 ± 0,57	
1 h	0,21 ± 0,25	0,90	0,58 ± 0,48	0,55
2 h	0,21 ± 0,25	0,98	0,61 ± 0,55	0,40
3 h	0,22 ± 0,25	0,92	0,65 ± 0,57	0,56
<i>α1-antitripsina (g/L)</i>				
0 h	1,42 ± 0,36		1,35 ± 0,28	
1 h	1,55 ± 0,25	0,33	1,39 ± 0,24	0,28
2 h	1,61 ± 0,36	0,16	1,47 ± 0,30	0,39
3 h	1,70 ± 0,36	0,06	1,47 ± 0,35	0,21
<i>α1-glicoproteína ácida (g/L)</i>				
0 h	0,59 ± 0,26		0,94 ± 0,22	
1 h	0,67 ± 0,22	0,28	0,92 ± 0,22	0,50
2 h	0,68 ± 0,23	0,33	0,96 ± 0,25	0,35
3 h	0,70 ± 0,21	0,24	1,01 ± 0,21	0,45
<i>Fibrinógeno (mg/dL)</i>				
0 h	247,7 ± 58,3		323,1 ± 113,4	
1 h	248,2 ± 79,4	0,13	337,3 ± 132,7	0,88
2 h	246,9 ± 58,3	0,50	343,4 ± 142,3	0,87
3 h	241,3 ± 82,6	0,58	333,8 ± 148,0	0,98

Los datos se expresan como la media \pm DS.

247,7 \pm 58,3 mg/dL con un rango de 154,7-366,9 mg/dL, mientras que la concentración media plasmática de fibrinógeno para las mujeres obesas fue 323,1 \pm 113,4 mg/dL con una rango de 210,0-600,0 mg/dL. Los valores de fibrinógeno durante toda la prueba se ubicaron en el rango de 126,0-460,0 mg/dL para mujeres normopeso mientras que para las mujeres obesas el rango observado fue 140,0-750,0 mg/dL. Al comparar de los niveles séricos basales de fibrinógeno con los niveles observados a 1 h, 2 h y 3 h postcarga se obtuvo como resultado que no se observó diferencias significativas entre los niveles basales y los niveles postcarga de fibrinógeno ni en mujeres normopeso ni en mujeres obesas (tabla III).

Correlación entre los niveles séricos de PCR y los niveles séricos de ISPs

En la figura 2 se muestra la correlación entre los niveles séricos de PCR y los niveles séricos de fibrinógeno durante la prueba en los grupos estudio. Se observó una correlación positiva entre los niveles séricos de PCR y los niveles séricos de fibrinógeno a nivel basal y a 1 h, 2 h y 3 h postcarga lipídica en mujeres obesas, y esta correlación no se observó en mujeres normopeso. No se observó correlación entre los niveles séricos de PCR y los niveles séricos de α 1-antitripsina y α 1-glicoproteína ácida en mujeres obesas ni en mujeres normopeso.

Discusión

En este estudio se observó mayores niveles de PCR en mujeres obesas, y estos niveles se correlacionan positivamente con el IMC. Otros estudios han reportado resultados similares^{3,19}. Nuestros resultados soportan la evidencia de que la obesidad representa un estado inflamatorio. Existen reportes que implican al tejido adiposo en la producción y regulación de los niveles séricos de PCR. Se ha descrito la producción de la proteína C reactiva en el hígado y en el tejido adiposo de sujetos obesos⁵, por lo que se puede esperar un mayor nivel de PCR en sujetos obesos donde existe un mayor contenido de tejido adiposo. Por otro lado, se ha descrito que el tejido adiposo puede sintetizar y secretar Factor de Necrosis Tumoral- α ²⁰ e IL-6²¹ y ambas citoquinas estimulan la producción de PCR.

Factores genéticos y ambientales pueden contribuir al desarrollo de anomalías metabólicas y de la obesidad. La dieta representa un factor ambiental que puede influenciar anomalías metabólicas. Pocos estudios han relacionado la asociación entre factores de la dieta y las concentraciones séricas de PCR e ISPs. El objetivo de este estudio era evaluar el efecto de la ingesta de una alta carga de ácidos grasos saturados sobre marcadores de inflamación como lo son la PCR y las ISPs, determinando si dicha sobrecarga efectivamente podría tener un efecto sobre el estado inflamatorio subclínico observado en obesos. Los resultados obtenidos indicaron que los

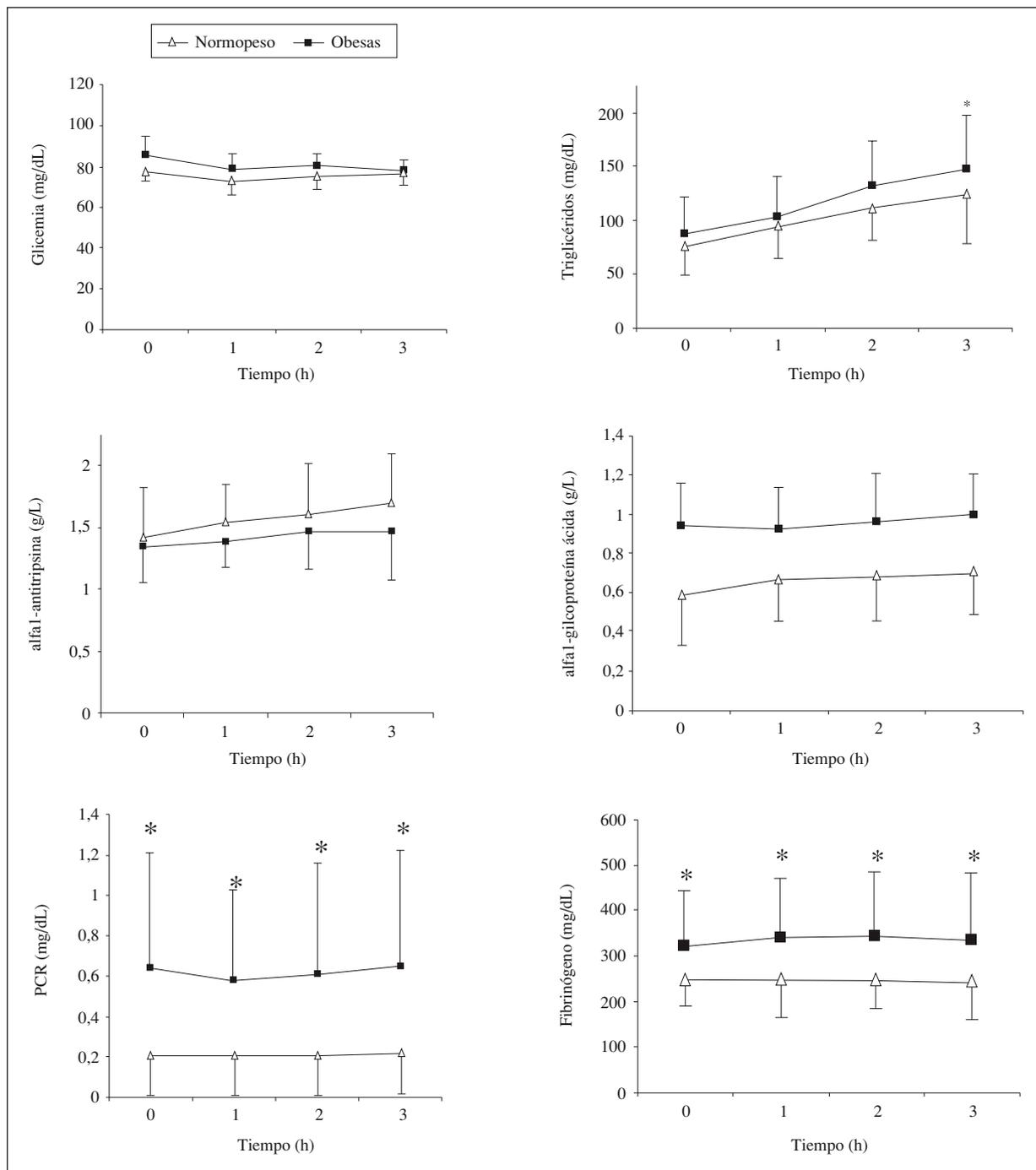


Fig. 1.—Los datos se expresan como la media \pm DS. * $p < 0,05$ en mujeres obesas vs mujeres normopeso.

niveles de PCR y de ISPs no se ven afectados por la ingesta de alta carga de ácidos grasos saturados en mujeres obesas ni en mujeres normopeso. Nuestros resultados concuerdan con otros estudios que han reportado que la ingesta de ácidos grasos saturados en la dieta no está asociada con la elevación de los niveles séricos de PCR^{22,23}. Igualmente, otro estudio ha reportado que la ingesta de un alimento rico en grasas no modifica los niveles séricos de fibrinógeno²⁴. Se deben hacer más estudios que permitan

dilucidar el efecto de la ingesta de ácidos grasos saturados y otros lípidos sobre los niveles séricos de PCR e ISPs, ya que es posible que una exposición crónica a la ingesta de grandes cantidades de lípidos sea lo que aumente los niveles séricos de factores de inflamación, mientras que en este estudio hacemos una inducción puntual y corta.

En los resultados de este estudio no se observó diferencias en los niveles séricos de α 1-antitripsina ni de

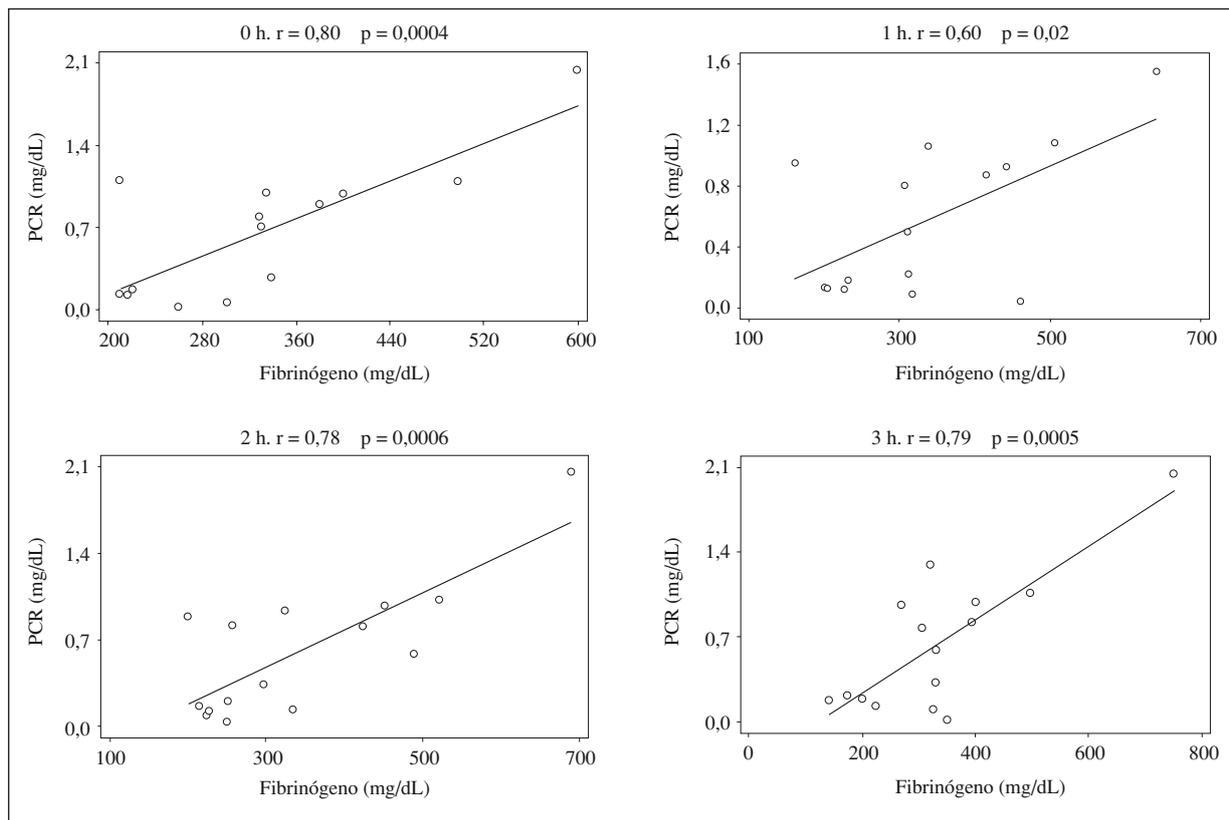


Fig. 2.—Correlación entre los niveles séricos de PCR y fibrinógeno antes y después de ingerir una alta carga de ácidos grasos saturados en mujeres obesas.

α 1-glicoproteína ácida entre las mujeres obesas y las mujeres normopeso. En nuestros resultados observamos que los niveles séricos de fibrinógeno están elevados en mujeres obesas y se correlacionan positivamente con el IMC en mujeres obesas pero no en mujeres normopeso, mientras que no se observó correlación entre los niveles séricos de α 1-antitripsina y de α 1-glicoproteína ácida con el IMC, por lo que se puede concluir que las relaciones con el IMC son diferentes para los distintos marcadores de inflamación. Estos resultados concuerdan con otros autores que han observado correlación entre el IMC en tres ISPs (fibrinógeno, haptoglobina, α 1-glicoproteína ácida), pero no observaron esta correlación en la ceruloplasmina y la α 1-antitripsina²⁵. Más estudios se deben hacer para dilucidar la relación entre los niveles séricos de α 1-glicoproteína ácida y el IMC. La razón por la que se observa niveles elevados de fibrinógeno en sujetos obesos no se conoce del todo, pero se ha descrito que la citoquinas proinflamatorias formadas en el tejido adiposo pueden incrementar la síntesis hepática de fibrinógeno²⁶, por lo que se puede esperar un mayor nivel sérico de fibrinógeno en sujetos obesos donde existe un mayor contenido de tejido adiposo. El hecho de encontrar los niveles elevados de PCR y de fibrinógeno en sujetos obesos en comparación con los normopeso, pero no observar elevación en los niveles de α 1-antitripsina ni de α 1-glicoproteína ácida, 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 séricos de fibrinógeno y los niveles de PCR en mujeres obesas, lo cual indica que en mujeres obesas hay una producción coordinada de ambos marcadores de inflamación. El fibrinógeno juega un papel central en la cascada de coagulación, y se ha reportado que el fibrinógeno se correlaciona con los marcadores de inflamación²⁷. La IL-6 es el mayor estímulo para la producción hepática de PCR y fibrinógeno, por lo que se espera una correlación positiva entre ambos marcadores de inflamación en obesos, ya que se ha descrito la IL-6 puede ser producida por el tejido adiposo²¹. Los niveles elevados de fibrinógeno han sido relacionados con una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares²⁸, debido a su papel en la agregación plaquetaria, en la viscosidad del plasma y en la formación de fibrina. Los niveles elevados de fibrinógeno observados en sujetos obesos pueden explicar en parte el mayor riesgo de sufrir aterosclerosis que presentan estos sujetos.

En conclusión, los resultados del presente estudio indican que la ingestión de una alta carga de ácidos grasos saturados no tiene ningún efecto sobre las concentraciones séricas de PCR, de α 1-antitripsina, fibrinógeno, ni de α 1-glicoproteína ácida. Además, las mujeres obesas presentan un perfil de inflamación sub-

clínica caracterizado por niveles de PCR y fibrinógeno elevados en comparación con mujeres normopeso, lo cual puede contribuir con el desarrollo del perfil metabólico y en el riesgo cardiovascular observado en las mujeres obesas.

Financiamiento

Este trabajo fue financiado por aporte LOCTI. Proyecto LOCTI-Universidad de Carabobo N° 1.290.

Agradecimientos

A todo el personal del Laboratorio Clínico César Sánchez Font por su ayuda en la recolección de las muestras.

Referencias

1. Canello R, Clement K. Is obesity and inflammatory illness? Role of low-grade inflammation and macrophage infiltration in human white adipose tissue. *BJOG* 2006; 113: 1141-1147.
2. Rasouli N, Kern PA. Adipocytokines and the metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 (11 Supl. 1): S64-S73.
3. Ramírez A MM, Medina MA, Querales CM, Millán BE, Sánchez RCO. Evaluación del efecto de la ingesta de una sobrecarga de glucosa sobre los niveles séricos de la proteína C reactiva y de la $\alpha 1$ -antitripsina en mujeres obesas. *Nutr Hosp* 2008; 23: 340-347.
4. Dietrich M, Jialal I. The effect of weight loss on a stable biomarker of inflammation, C-reactive protein. *Nutr Rev* 2005; 63: 22-28.
5. 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.
6. 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: 836-843.
7. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2001; 286: 327-334.
8. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999; 340: 448-454.
9. Moshage H. Cytokines and the hepatic acute phase response. *J Pathol* 1997; 181: 257-266.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002; 420: 868-874.
14. Baer DJ, Judd JT, Clevidence BA, Tracy RP. Dietary fatty acids affect plasma markers of inflammation in healthy men fed controlled diets: a randomized crossover study. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 969-973.
15. Mozaffarian D, Pischon T, Hankinson SE y cols. Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 606-612.
16. Tannock LR, O'Brien KD, Knopp RH y cols. Cholesterol feeding increases C-reactive protein and serum amyloid A levels in lean insulin-sensitive subjects. *Circulation* 2005; 111: 3058-3062.
17. Ceriello A, Taboga C, Tonutti L y cols. Evidence for an independent and cumulative effect of postprandial hypertriglyceridemia and hyperglycemia on endothelial dysfunction and oxidative stress generation: effects of short- and long-term simvastatin treatment. *Circulation* 2002; 106: 1211-1218.
18. 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.
19. Khaodhiar L, Ling PR, Blackburn GL, Bistrian BR. Serum levels of interleukin-6 and C-reactive protein correlate with body mass index across the broad range of obesity. *J Parenter Enteral Nutr* 2004; 28: 410-415.
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. Mohamed-Ali V, Goodrick S, Rawesh A y cols. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but no tumor necrosis-alpha in vivo. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 4196-4200.
22. Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y y cols. Total n-3 polyunsaturated fatty acid intake is inversely associated with serum C-reactive protein in young Japanese women. *Nutr Res* 2008; 28: 309-314.
23. Fredrikson GN, Hedblad B, Nilsson JA y cols. Association between diet, lifestyle, metabolic cardiovascular risk factors, and plasma C-reactive protein levels. *Metabolism* 2004; 53: 1436-1442.
24. Campbell CG, Brown BD, Dufner D, Thorland WG. Effects of soy or milk protein during a high-fat feeding challenge on oxidative stress, inflammation, and lipids in healthy men. *Lipids* 2006; 41: 257-265.
25. 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.
26. Coppack SW. Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue. *Proc Nutr Soc* 2001; 60: 349-356.
27. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999; 340: 448-454.
28. Kannel WB. Overview of hemostatic factors involved in atherosclerotic cardiovascular disease. *Lipids* 2005; 40: 1215-1220.

Original

Leptina sérica, su relación con peso y distribución de grasa corporal en mujeres posmenopáusicas

Y. Barrios¹, N. Díaz¹, L. Meertens¹, G. Naddaf¹, L. Solano¹, M.^a Fernández², A. Flores² y M.^a González²

¹Centro de Investigaciones en Nutrición. ²Escuela de Bioanálisis-sede Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Venezuela.

Resumen

La leptina es una hormona peptídica secretada por el tejido adiposo, juega un papel importante en la regulación del peso corporal. Después de la menopausia se incrementa la ganancia de peso y la obesidad de tipo androide. Estudios previos sugieren una relación entre concentración de leptina, índice de masa corporal (IMC) y distribución de grasa.

Objetivo: Establecer relaciones entre leptina sérica, IMC, circunferencia de cintura (CCi) e índice cintura/cadera (ICC).

Metodología: Se evaluaron 48 mujeres menores de 60 años de edad, con amenorrea de un año o más. Se determinó leptina sérica y estradiol (ELISA) vn: 3,63-11,09 ng/mL y 0-65 pg/mL; IMC (OMS), CCi > 88cm e ICC > 0,80 se consideraron riesgo cardiometabólico.

Resultados: La edad promedio del grupo fue 54 ± 3,9 años; leptina: 8,4 ± 3,7 ng/ml y estradiol: 17,6 ± 10,0 pg/ml; IMC: 27,0 ± 4,9 kg/m², CCi: 86,2 ± 8,6 cm e ICC: 0,84 ± 0,06. 20% de las mujeres presentaron hiperleptinemia, 58,4% malnutrición por exceso, 35% estaban en situación de riesgo cardiovascular CCi. Los valores más altos de leptina se observaron en las mujeres obesas. No hubo asociación entre niveles séricos de leptina y variables antropométricas. Encontrándose correlación positiva y significativa entre peso, talla, IMC, CCi, circunferencia de cadera (CCa) y estradiol.

Conclusiones: Las mujeres posmenopáusicas presentaron una alta prevalencia de sobrepeso/obesidad, distribución de grasa tipo androide y niveles normales de leptina sérica. El grupo evaluado se considera en riesgo para enfermedades cardiometabólicas según indicadores antropométricos.

(Nutr Hosp. 2010;25:80-84)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4273

Palabras clave: *Leptina. Postmenopausia. IMC. CCi. ICC.*

RELATION BETWEEN LEPTIN SERUM WITH WEIGHT AND BODY FAT DISTRIBUTION IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Abstract

Leptin is a peptidic hormone secreted by the fat tissue and plays an important role in body weight regulation. After menopause, weight gain increases as well as android-like obesity. Previous studies suggest a relationship between leptin level, body mass index (BMI) and fat distribution.

Objective: To establish the relationships between serum leptin, BMI, waist circumference (WC), and waist/hip ratio (WHR).

Methodology: 48 women under the age of 60 years and with amenorrhea for longer than one year were assessed. Leptin and estradiol (ELISA) levels were determined; normal values: 3.63-11.09 ng/mL and 0-65 pg/mL. BMI (WHO), WC > 88 cm, and WHR > 0.80 were considered as indicators of cardiometabolic risk.

Results: Mean age for the group was 54 ± 3.9 years; leptin: 8.4 ± 3.7 ng/mL, and estradiol: 17.6 ± 10.0 pg/mL; BMI: 27.0 ± 4.9 kg/m²; WC: 86.2 ± 8.6 cm; and WHR: 0.84 ± 0.06. Twenty percent of the women had hyperleptinemia, 58.4% malnourishment due to excessive intake, 35% presented WC cardiovascular risk. The highest leptin value was found in obese women. There was no association between serum leptin levels and anthropometrical variables. There was a significantly positive correlation between weight, height, BMI, WC, hip circumference, and estradiol.

Conclusions: Postmenopausal women presented a high prevalence of overweight/obesity, android-like body fat distribution and normal serum leptin levels. The group assessed is considered to be at risk for cardiometabolic diseases according to anthropometrical indicators.

(Nutr Hosp. 2010;25:80-84)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4273

Key words: *Leptin. Postmenopausal period. BMI. WC. WHR.*

Correspondencia: Yubire Beatriz Barrios Ospino.
Centro de Investigaciones en Nutrición.
Hospital Ángel Larralde.
3458 Carabobo-Venezuela.
E-mail: ybarrios1@gmail.com / ybarrios1@uc.edu.ve

Recibido: 16-III-2009.
Aceptado: 30-III-2009.

Introducción

La menopausia, se considera una parte natural de la vida de la mujer en la cual se producen cambios significativos a nivel orgánico, psicológico y social, con modificaciones en la función endocrina, tales como la disminución de los niveles de estrógenos circulantes¹⁻³.

En esta etapa es común observar la ganancia de peso, así como un cambio en la distribución de la grasa corporal, que favorece la obesidad central y predispone a una disposición de la grasa abdominal de tipo androide⁴⁻⁶.

El mecanismo exacto del efecto de la menopausia sobre el peso corporal y la distribución de grasa no está del todo claro, pero se ha sugerido una relación entre los estrógenos, el metabolismo, la producción y acción de la leptina en la mujer posmenopáusica⁷.

La leptina, hormona peptídica secretada principalmente por el tejido adiposo⁸, juega un papel importante en la regulación del peso corporal. Existen reportes en individuos con sobrepeso y obesidad que muestran niveles de leptina elevados y resistencia a dicha hormona, lo que parece establecer su relación con la obesidad^{9,10}.

Los niveles séricos de leptina se han correlacionado significativamente con el índice de masa corporal y la presencia de aumento en la grasa abdominal medida por el índice de la circunferencia de cintura¹¹.

Las mujeres presentan concentraciones de leptina más altas que los hombres, lo cual se asocia a los niveles circulantes de estrógenos que parecen intervenir en la regulación de esta hormona¹². De tal manera, que en mujeres en edad fértil, los niveles circulantes de leptina son significativamente más elevados, declinando a partir de la menopausia¹³.

La leptina se considera en la actualidad un predictor independiente para enfermedades cardiometabólicas¹⁴.

El objetivo de esta investigación es establecer la relación entre los niveles séricos de leptina, peso corporal y distribución de grasa corporal en mujeres posmenopáusicas venezolanas.

Metodología

Esta investigación es de tipo descriptivo-correlacional. La población estuvo conformada por 150 mujeres aparentemente sanas, menopáusicas que asistieron a una Jornada de Evaluación Nutricional Integral de la Mujer Menopáusica, llevada a cabo en los Centros de Salud de la Alcaldía del Municipio Naguanagua, Valencia, Estado Carabobo, Venezuela, durante el período octubre-noviembre, 2006.

Se tomó una muestra no probabilística de tipo intencional la cual quedó constituida por 48 mujeres posmenopáusicas, quienes cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: amenorrea de un año o más; edad comprendida entre 45 y 60 años, no diabéticas, sin terapia de reemplazo hormonal, sin tratamiento hipolipe-

mante, no fumadoras, no consumidoras de alcohol y sin enfermedad aguda al momento de la evaluación.

Las participantes fueron informadas sobre los objetivos y beneficios del estudio, siguiendo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos¹⁴ y voluntariamente, aceptaron participar mediante consentimiento escrito.

A los fines del estudio, la muestra fue categorizada por diagnóstico nutricional en: normal, sobrepeso y obesidad y por edad en < 51 años y ≥ 51 años.

Se diseñó una historia clínica "ad hoc" donde se registraron los datos de identificación de las mujeres evaluadas; así como antecedentes personales y familiares de importancia.

Evaluación antropométrica: En una balanza marca Detecto, previamente calibrada, las mujeres fueron pesadas en ropa ligera y sin zapatos. Para la talla se utilizó una cinta métrica no extensible, con escala milimetrada, colocada y pegada a la pared a 50 cm del suelo, siguiendo para ambas mediciones, los procedimientos y técnicas descritas por Gibson¹⁵.

A partir de estos datos se calculó el IMC, según la fórmula: peso/talla² (kg/m²). Se utilizaron los siguientes puntos de corte según OMS¹⁶: se consideró: *déficit*: < 18,5 kg/m², *normal*: ≥ 18,5-24,9 kg/m², *sobrepeso*: 25-29,9 kg/m² y *obesidad*: ≥ 30 kg/m².

Las circunferencias de cintura y de cadera fueron medidas con una cinta métrica inextensible de escala milimetrada, siguiendo la técnica descrita por Gibson¹⁵. Los valores de referencia para la circunferencia de cintura fueron normal: < 88 cm y en riesgo para enfermedades cardiometabólicas: ≥ 88 cm. Con los valores obtenidos se determinó el índice cintura/cadera (ICC). Un valor superior a 0,8 para este indicador se consideró como riesgo¹⁷.

Evaluación bioquímica: Incluyó la determinación de estradiol y leptina sérica mediante el método de inmunoensayo ELISA (DRG Diagnostics), en suero. Para ello, las muestras fueron tomadas previo ayuno de doce horas a primeras horas de la mañana. Se extrajeron 4 mL de sangre mediante punción venosa periférica, que se colocaron en tubo sin anticoagulante y posterior a la retracción del coágulo, se procedió a centrifugar, separando el suero en alícuotas y se guardó a -70 °C hasta el momento de ser procesadas. Según el equipo comercial utilizado, los valores de referencia para el estradiol fueron: 0-65 pg/mL para mujeres posmenopáusicas y para la leptina fue de 3,63-11,09 ng/mL. Se consideró hiperleptinemia niveles superiores a 11,09 ng/mL.

El análisis estadístico se realizó según el programa SPSS versión 13.0 para Windows¹⁸, calculándose los estadísticos descriptivos. Se usó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para verificar la normalidad de las variables, Chi² para asociar las variables, Kruskal-Wallis y Mann-Whitney para comparar promedios y correlación de Spearman para determinar las asociaciones. El criterio de significación utilizado fue: p < 0,05.

Tabla I
Caracterización de las variables estudiadas en mujeres posmenopáusicas (n: 48)

Variables	Mínimo	Máximo	$\bar{X} \pm DE$
Edad (años)	46	62	54,2 ± 3,9
Peso (kg)	48	97	64,6 ± 11,6
Talla (cm)	139,7	170,8	154,6 ± 7,0
IMC (kg/m ²)	21	43	27,0 ± 4,9
Circunferencia de Cintura (cm)	73	111	86,2 ± 8,6
Circunferencia de Cadera (cm)	83,4	130,5	101,8 ± 10,6
Índice Cintura/Cadera	0,69	0,95	0,84 ± 0,06
Leptina (ng/mL)	2,1	20,2	8,4 ± 3,7
Estradiol (pg/mL)	0,5	39,7	17,6 ± 10,0

Valores expresados en $\bar{X} \pm DE$.

Resultados

En la tabla I se muestran las características de las variables en estudio. La edad promedio fue de 54,2 ± 3,9 años, con un IMC que define al grupo en sobrepeso y el ICC promedio que indica que el grupo está en situación de riesgo. Los niveles séricos de estradiol muestran el estado de posmenopausia presente en las mujeres y la concentración promedio de leptina se encontró dentro de los valores de referencia. Aún cuando la leptina se ubicó en el rango de referencia, las concentraciones en las mujeres obesas muestran una tendencia a valores elevados, sin alcanzar diferencia significativa al comparar con los otros grupos. Con relación a la edad, los valores de esta hormona fueron significativamente más altos en el grupo de mujeres mayores de 51 años. El promedio de estradiol está dentro del rango establecido para la mujer posmenopáusicas según grupos de edad y estado nutricional. Se observó diferencias significativas entre los valores de estradiol según estado nutricional, encontrándose valores más elevados de esta hormona en el grupo de las mujeres obesas (tabla II).

La tabla III muestra la distribución de los valores séricos de leptina por estado nutricional, según IMC,

Tabla II
Valores promedios ($\bar{X} \pm DE$) de leptina y estradiol sérico según estado nutricional y grupos de edad

Estado nutricional	Leptina (ng/mL)	Estradiol (pg/mL)
Normal	8,92 ± 3,94	15,45 ± 11,18 ^{*a}
Sobrepeso	7,22 ± 2,46	19,60 ± 8,90 ^{*b}
Obesidad	9,50 ± 4,60	24,80 ± 4,00 ^{*ab}
Grupos de edad		
≥ 51 años	7,75 ± 3,63	19,90 ± 8,35
³ 51 años	8,60 ± 3,70	17,18 ± 10,59

^{*}Kruskal-Wallis p: 0,03.

^aMann-Whitney p: 0,03.

^bMann-Whitney p: 0,01.

ICC y CCi, observándose que 58,4% de las mujeres presentaban malnutrición por exceso, y de ellas, 63,1% tenían niveles normales de leptina.

Con relación al ICC, 85,4% estaban en situación de riesgo cardiometabólico y de éstas, nueve mujeres presentaban hiperleptinemia. 35% tenían una circunferencia de cintura en situación de riesgo, en la mayoría de este grupo se observaron valores normales de la hormona. No se encontró asociación entre estas variables.

Al calcular la relación de riesgo (OR), la probabilidad de tener hiperleptinemia en las mujeres con estado nutricional normal fue 0,6 (CI 95%: 0,319-1,182), mientras que para las que presentaban sobrepeso/obesidad, el riesgo fue 1,5 (CI 95%: 0,712-3,503). Se observó una correlación positiva y significativa entre peso, talla, IMC, circunferencia de cintura, circunferencia de cadera y estradiol (no mostrado en tabla). No hubo relación entre las variables antropométricas evaluadas en este estudio y los valores de Leptina sérica.

Discusión

El peso corporal está regulado por mecanismos complejos que envuelven procesos metabólicos y hormonales¹⁹. La menopausia es una etapa en la vida de la mujer donde se favorece la ganancia de peso, desarrollo de la obesidad, con cambios en la distribución de la grasa⁶.

En la actualidad métodos avanzados como la Absorciometría Dual de Rayos X (DEXA) y la Tomografía Axial Computarizada (TAC), permiten estimar la composición corporal con gran precisión²¹. Sin embargo, las medidas antropométricas IMC, ICC y CCi, son utilizadas para la detección de sobrepeso/obesidad y distribución de grasa abdominal, por su sencillez y su conveniencia tanto económica como de tiempo²⁰.

El ICC y CCi, son indicadores antropométricos que permiten establecer riesgo de padecer enfermedades cardiometabólicas, debido a que la presencia de tejido adiposo visceral, metabólicamente activo, se asocia

Tabla III
Distribución de la muestra por niveles séricos de Leptina según Estado Nutricional (IMC), Índice cintura/cadera (ICC) y Circunferencia de Cintura (CCi)

Variables antropométricas	Leptina (ng/mL)		Total n (%)
	< 11 n (%)	> 11 n (%)	
<i>Estado Nutricional (IMC)</i>			
Normal	14 (36,9)	6 (60)	20 (41,6)
Sobrepeso/Obesidad	24 (63,1)	4 (40)	28 (58,4)
<i>Índice cintura /cadera (ICC)</i>			
≤ 0,8	6 (15,7)	1 (10)	7 (14,6)
> 0,8	32 (84,3)	9 (90)	41 (85,4)
<i>Circunferencia de Cintura (CCi)</i>			
≤ 88 cm	25 (66)	6 (60)	31 (65)
> 88cm	13 (34)	4 (40)	17 (35)

IMC /Leptina Chi²: 0,21 p > 0,05.

ICC/Leptina Chi²: 0,21 p > 0,05.

CC/Leptina Chi²: 0,116 p > 0,05.

con la insulino-resistencia, dislipidemia e hipertensión^{22,23}.

Según el IMC, 58,4% de las mujeres evaluadas se encuentran en la categoría de sobrepeso/obesidad, lo que puede atribuirse a los cambios en la composición corporal que ocurre en esta etapa, consecuencia de la declinación de los niveles de estrógenos²⁴, hecho evidenciado a través de la medición sérica de estradiol. No obstante, se debe considerar además, la presencia de otros factores, tales como etnia, carga genética, situación socioeconómica, comportamiento alimentario y actividad física^{6,22,25}. Mahabir y cols.²⁶, reportan en mujeres posmenopáusicas norteamericanas valores promedios de IMC en el rango de sobrepeso, datos que coinciden también con los mostrados en mujeres europeas por Martínez-Carpio y cols.²⁷ y Hadji y cols.⁷. Estos estudios atribuyen sus hallazgos a modificaciones hormonales características de la menopausia y a la edad.

Se observó en este estudio una correlación positiva y significativa entre IMC y los valores de estradiol, las concentraciones séricas de esta hormona están directamente relacionadas con la cantidad de tejido adiposo²⁸. En la menopausia, por la pérdida de la función ovárica y disminución de los estrógenos circulantes, este tejido, metabólicamente activo, realiza la conversión de andrógenos a estrógenos, a través de un proceso de aromatización, por acción de la enzima aromatasa (P450_{arom}), debido a que el tejido graso es una fuente significativa de estrógenos en la mujer posmenopáusica obesa²⁹.

En este trabajo, la CCi promedio estuvo cercana al límite de riesgo, este valor se presenta menor al reportado por Martínez-Carpio y cols., y Lofgren y cols.^{27,22}. En 35% de las evaluadas se observó una CCi por encima del valor de referencia, indicativo de un aumento de grasa intraabdominal, que pudiera sugerir

una resistencia a la insulina y las alteraciones propias de ella como las dislipidemias e hipertensión, lo que se traducen en otros factores de riesgo para enfermedades cardiometabólicas. En este estudio no se midió la resistencia a la insulina, ya que no era objeto de esta investigación.

El ICC tuvo un valor por encima del punto de corte establecido, lo que evidencia una distribución de grasa de tipo androide, atribuible a los niveles bajos de estrógenos circulantes. Se han reportado valores de ICC en mujeres posmenopáusicas similares al de este estudio^{19,22,27}.

La leptina hormona peptídica secretada por el tejido adiposo, está relacionada con el control de peso corporal y consumo de alimentos⁹, cuyos niveles circulantes se asocian con IMC y tejido adiposo; su papel fisiológico aún no está claro, debido en parte a la variabilidad de sus concentraciones al relacionar con el IMC. En investigaciones previas, se han encontrado valores de leptina significativamente más bajos en hombres que en mujeres, cuando el contenido de la masa grasa es normal²⁰, lo que indica que otro factor que influye sobre las concentraciones séricas de esta hormona es el sexo, ya que los estrógenos inducen su expresión^{19,30}. El valor promedio de leptina en las mujeres evaluadas estuvo dentro del rango de referencia, similar al obtenido por Douchi y col, Hadji y cols., y Ayub y cols., en mujeres posmenopáusicas^{7,8,19}.

Al relacionar los valores séricos de esta hormona con el estado nutricional, se encontró que éstos fueron más elevadas en las mujeres obesas, lo que ratifica la relación entre tejido adiposo y su secreción, ya que este es un buen predictor de las concentraciones de leptina, debido a la expresión del gen ob en los adipocitos³⁰, resultados que coinciden con otras investigaciones^{19,26}.

El predominio en la distribución de grasa de tipo androide, pudiera explicar los niveles de leptina sérica

dentro del rango normal, ya que investigaciones previas, indican que la expresión del ARNm de la leptina es mayor en el tejido graso subcutáneo que en el visceral⁷.

Estudios han mostrado que los estrógenos ejercen un efecto estimulante sobre las concentraciones de leptina¹⁹, lo que corrobora la presencia de niveles más elevados en las mujeres con sobrepeso/obesidad, datos que coinciden con los reportados por Hadji y cols.⁷.

En este trabajo no hubo asociación entre los niveles de leptina e indicadores antropométricos, resultados similares a los encontrados por Martínez-Carpio y cols.²⁷.

Las mujeres posmenopáusicas presentaron una alta prevalencia de sobrepeso/obesidad, distribución de grasa de tipo androide y niveles normales de leptina sérica, encontrándose los valores más altos de esta hormona en obesas. No hubo asociación entre las variables antropométricas evaluadas y los niveles séricos de leptina. Estas mujeres se consideran un grupo en riesgo para enfermedades metabólicas y cardiovasculares según los indicadores antropométricos.

Agradecimientos

Los autores de este trabajo agradecen el financiamiento del mismo al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico (CDCH) de la Universidad de Carabobo y por la colaboración prestada al personal médico de los Centros de Salud de la Alcaldía del Municipio Naguanagua. Valencia. Venezuela.

Referencias

- Williams C. Cardiovascular risk factors in women. *Proc Nutr Soc* 1997; 56: 383-91.
- Pérez L, Ramos L. Menopausia y Aterotrombosis. *Revista Cubana Angiol y Cir Vasc* 2002; 3 (2): 54-60.
- Greenspan F, Gardner D. Endocrinología básica y clínica. 5ta ed. Madrid: Manual Moderno; 2003.
- Chang C, Wu C, Yao W, Yang Y, Wu J, Lu F. Relationships of age, menopause and central obesity on cardiovascular disease risk factors in Chinese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 12: 1699-704.
- Milewicz A, Tworowska U, Demissie M. Menopausal obesity – myth of fact. *Climateric*. 2001; 4: 273-83.
- Pavón I, Alameda H, Roldán O. Obesidad y menopausia. *Nutr Hosp* 2006; 21: 633-37.
- Hadji P, Hars O, Bock K, Sturm G, Bauer T, Emons G y cols. The influence of menopause and body mass index on serum leptin concentrations. *Eur J Endocrinol* 2000; 143: 55-60.
- Douchi T, Iwamoto I, Yoshimitsu N, Ohishi Y, Nagata Y. Differences in leptin production by regional fat mass in postmenopausal women. *Endocr J* 2002; 49 (4): 413-6.
- Hu F, Chen C, Wang B, Stampfer M, Xu X. Leptin concentrations in relation to overall adiposity, fat distribution, and blood pressure in a rural Chinese population. *Int J Obes* 2001; 25: 121-25.
- Bates S, Myers M. The role of leptin-Stat 3 signaling in neuroendocrine function an integrative perspective. *J Mol Med* 2004; 82: 12-20.
- Schulze PC, Kratzsch J. Leptin as new diagnostic tool in chronic heart failure. *Clinica Chimica Acta* 2005; 362 (1-2): 1-11.
- Wauters M, Considine M, Van L. Human leptin: From an adipocyte hormone to an endocrine mediator. *Eur J Endocrinol* 2000; 143: 293-311.
- Tommaselli G, Di Carlo C, Pellicano M, Nasti A, Ferrara C, Di Spiezo A. Modificazioni dei livelli sierici di leptina in menopausa. *Minerva Ginecol* 2001; 53: 193-8.
- Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología [página en Internet]. Ministerio de Ciencia y Tecnología. Código de Bioética y Bioseguridad (Segunda Edición) Caracas 2002 Venezuela [actualizado 2002; citado 2008 septiembre]. Disponible en <http://www.fonacit.gob.ve/bioetica.asp>.
- Gibson R. Principles of Nutritional Assessment. Oxford University Press USA; 1990.
- OMS. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. Informe de un Grupo de Estudio de la OMS. Serie de Informes Técnicos 1990; 797.
- Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-496.
- Statistical Package for Social Sciences. SPSS for windows versión 11.0. 2002.
- Ayub N, Khan SR, Syed F. Leptin levels in pre and postmenopausal Pakistani women. *J Pak Med Assoc* 2006; 56 (1): 3-5.
- De Araujo T, de Oliveira M, Cavalcante T, Gomes N, Pessoa R, Soares E y cols. Relación entre medidas antropométricas y valores de la presión arterial en estudiantes brasileños. *Arch Latinoam Nutr* 2006; 56 (3): 216-23.
- Jürimäe T, Sudi K, Jürimäe J, Payerl D, Rüütel K. Relationships between plasma leptin levels and body composition parameters measured by different methods in postmenopausal women. *Am J Hum Biol* 2003; 15 (5): 628-36.
- Lofgren I, Herron K, Zern T, West K, Patalay M, Schachter NS y cols. Waist circumference is a better predictor than body mass index of coronary heart disease risk in overweight premenopausal women. *J Nutr* 2004; 134 (5): 1071-76.
- De Koning L, Merchant AT, Pogue J, Anand SS. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. *Eur Heart J* 2007; 28: 850-56.
- Gavaler J, Rosenblum E. Predictors of postmenopausal body mass index and waist hip ratio in the Oklahoma Postmenopausal Health Disparities Study. *J Am Coll Nutr* 2003; 22 (4): 269-76.
- Lovejoy JC. The menopause and obesity. *Prim Care Clin Office Pract* 2003; 30: 317-25.
- Mahabir S, Baer D, Johnson L, Roth M, Campbell W, Clevidence B y cols. Body Mass Index, percent body fat and regional body fat distribution in relation to leptin concentrations in healthy, non-smoking postmenopausal women in a feeding study. *Nutrition Journal* [serie en Internet]. 2007 [citado 2008 May 6]; 6 (3). [cerca de 7p]. Disponible en: <http://www.nutritionj.com/content/6/1/3>.
- Martínez-Carpio P, Fiol C, Hurtado I, Arias C, Ruiz E, Orozco P y cols. Relation between leptin and body fat distribution in menopausal status. *J Physiol Biochem* 2003; 59 (4): 301-8.
- Kaaks R, Lukanova A. Energy balance and cancer: the role of insulin and insulin-like growth factor-I. *Proc Nutr Soc* 2001; 60 (1): 91-106.
- Malacara JM. Menopausia: Nuevas evidencias, nuevos enigmas. *Rev Endocrinol Nutr* 2003; 11 (2): 61-72.
- Nicklas BJ, Toth MJ, Goldberg AP, Poehlman ET. Racial differences in plasma leptin concentrations in obese postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 315-17.

Original

Estudio de los hábitos alimentarios de los ciclistas de la selección española de mountain bike

A. Som Castillo, C. Sánchez Muñoz, J. Ramírez Lechuga y M. Zabala Díaz

Departamento de Educación Física y Deportiva. Universidad de Granada. Real Federación Española de Ciclismo. España.

Resumen

Objetivo: Conocer los hábitos alimentarios de los integrantes de la selección nacional de ciclismo en la disciplina de mountain bike (MTB) para mejorar su rendimiento.

Método: Cuarenta ciclistas fueron distribuidos en dos grupos atendiendo al nivel de dedicación mostrado y categoría (25 Cadetes/juniors (C/J) —16,68 ± 0,99 años— y 15 sub23/élites (S23/E) —25,33 ± 4,25 años—. Todos los sujetos completaron un cuestionario específico acerca de sus hábitos alimentarios. Se realizó una estadística descriptiva y de contraste (Mann-Whitney) entre los grupos establecidos.

Resultados: El 76% de los sujetos pertenecientes al grupo de C/J muestran un incorrecto hábito alimenticio, siendo este porcentaje del 36% en el grupo de S23/E ($p = 0,003$). El 76% de los C/J y el 60% de los S23/E realizan 3 ingestas al día ($p = 0,348$), mientras que el 20% de los C/J y el 26,7% de los S23/E afirman realizar 5 tomas al día. El 64% de los C/J y el 26% de los S23/E manifiestan “picar” entre horas ($p = 0,024$). Por último, el 56% de los C/J y el 20% de los S23/E manifiestan ingerir alimentos precocinados ($p = 0,028$).

Conclusiones: Los hábitos alimentarios de los ciclistas C/J de la selección española de MTB no eran los adecuados, considerándose mejores los de los S23/E, aunque con importantes aspectos básicos a mejorar.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:85-90)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4216

Palabras clave: *Nutrición. Ciclismo. Mountain bike.*

Introducción

Es sabido que la alimentación tiene un papel determinante en el deporte de alto rendimiento¹. Una

Correspondencia: Antonio Som Castillo.
Departamento de Educación Física y Deportiva.
C/ La cruz, 15.
29780 Málaga (España).
E-mail: asom@ugr.es

Recibido: 21-I-2009.
Aceptado: 9-II-2009.

ANALYSIS OF THE FEEDING HABITS IN CYCLISTS OF THE SPANISH NATIONAL MOUNTAIN BIKE TEAM

Abstract

Objective: The aim of the study was to determine the feeding habits of the cyclists of the Spanish mountain bike (MTB) national team.

Method: Forty cyclists were distributed in two categories according to time spent in training and competing category (25 Cadet/junior (C/J) —16.68 ± 0.99 years—, and 15 Under-23/elite (U23/E) —25.33 ± 4.25 years—. All the subjects completed a specific questionnaire about their feeding habits. Descriptive and contrast (Mann-Whitney) statistic was carried out in the 2 studied groups.

Results: Seventy Six per cent of the subjects of the C/J group showed incorrect feeding habit, and significantly less (36%) than the U23/E showed also incorrect patterns ($p = 0.003$). Seventy six per cent of the C/J and 60% of the U23/E do 3 intakes/day ($p = 0.348$), while 20% of C/J and 26.7% of the U23/E do 5 intakes/day. Sixty four per cent of the C/J and 26% of the U23/E eat between meals ($p = 0.024$). Also, 56% of C/J group and 20% of the U23/E group eat “fast food” ($p = 0.028$).

Conclusions: Feeding habits of the C/J cyclists of the Spanish national team are considered inadequate, being significantly better for the U23/E group, although also in this older group there are basic aspects to improve.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:85-90)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4216

Key words: *Nutrition. Cycling. Mountain bike.*

correcta ingesta de macronutrientes y micronutrientes conlleva una adecuada recuperación de los depósitos celulares, preparando al organismo para esfuerzos posteriores². Es importante conocer el estado nutricional del deportista para evitar un posible déficit de determinadas sustancias en el organismo que puedan conllevar a una disminución de las reservas celulares a corto plazo y a su vez perjuicios metabólicos en el tiempo³.

Es necesario tener en cuenta las Ingestas Dietéticas Recomendadas (IDR) para diagnosticar y evaluar el estado nutricional de una persona⁴. El *American College of Sports Medicine (ACSM)*⁵ ha establecido

una serie de directrices para adecuar las ingestas nutricionales a deportistas de alto rendimiento, mostrando ciertas limitaciones para las ingestas de agua y para recomendaciones en deportes en los que se produce gran desgaste físico⁶. Por ello, las propuestas nutricionales para deportistas de alto rendimiento se realizan utilizando los resultados de investigaciones llevadas a cabo en circunstancias similares a las de entrenamiento y competición de estos deportistas⁷. Se considera una dieta correcta aquella que proporciona la suficiente energía y el adecuado aporte de nutrientes para el deportista en base a su edad, género, especialidad e intensidad del esfuerzo⁸, siendo la ingesta energética y la proporción de ciertos macronutrientes las bases que permiten mejorar la recuperación y reparar los tejidos musculares⁹. Las necesidades nutricionales y la ingesta calórica del deportista dependerá del periodo de la temporada en el que se encuentre¹⁰, no siendo las mismas por ejemplo en un periodo de competición que en un periodo de carga o en un periodo de transición⁷.

Existen numerosos estudios que han tratado acerca de diferentes intervenciones nutricionales o el efecto de la ingesta de determinadas sustancias en la población de ciclistas con el fin de mejorar el rendimiento de los mismos y observar el efecto en el rendimiento. Kern y cols.¹¹ observaron las ventajas de ingerir determinados frutos secos como las pasas frente a determinados alimentos en forma de gel, además de comprobar el efecto de ciertos macronutrientes en el organismo y observar la velocidad de recuperación de la energía gastada durante la competición. Rowlands y cols.¹² estudiaron el efecto de la ingesta de proteínas y su acción recuperadora. Hawemann y cols.¹³ por su parte comprobaron el efecto producido por la ingesta de carbohidratos y Rowlands & Hopkins¹⁴ analizaron el efecto de la ingesta de nutrientes de alto contenido en grasas, de alto contenido en carbohidratos y de alto contenido en proteínas sobre la recuperación. Otros estudios analizaron la ingesta de varios días, como es el caso del trabajo realizado por Hawley y cols.¹⁵, quienes administraron una dieta rica en carbohidratos durante tres días, ó el de Sánchez-Benito & Sánchez-Soriano¹⁶, quienes analizaron la alimentación de un grupo de ciclistas durante siete días. Por su parte, Lambert y cols.¹⁷ propusieron una intervención nutricional previa a la competición consistente en una dieta rica en grasas durante diez días y seguida de otra rica en carbohidratos el día antes de la prueba.

Diferentes estudios realizados con deportistas de élite^{18,19} y con jóvenes²⁰⁻²² ponen de manifiesto que es necesario formar en conceptos específicos por la continua evolución de los avances nutricionales, realizando dicha formación de una manera adecuada y que involucrara a padres y entrenadores en el proceso²³. De esta manera los deportistas adquirirían los hábitos nutricionales adecuados que por un lado les permitan rendir al máximo nivel en sus competiciones y por otro lado favorecer que se recupere, lo antes posible y de la forma más adecuada, la energía gastada durante la competición.

Tabla I
Características antropométricas de los ciclistas diferenciados por grupos

	C/J	S23/E
Peso (kg)	62,94 ± 7,0	60,24 ± 7,0
Talla (cm)	172,48 ± 7,0	168,05 ± 7,0
IMC (kg/m ²)	21,10 ± 1,3	21,28 ± 1,5
% Graso	11,49 ± 1,4	11,49 ± 1,4
% Muscular	49,89 ± 1,5	54,31 ± 1,4

Media ± DS. C/J = Cadete/Junior; S23/E = Sub-23/Élite.

Una vez analizada la bibliografía afín, el objetivo del presente estudio es conocer los hábitos alimentarios de los ciclistas de la selección nacional de *mountain bike* (MTB), diferenciando entre las categorías C/J y S23/E en base a cuatro importantes bloques de contenidos a tratar (tipo de alimentación en cuanto al grado de adecuación de la misma, “picar” entre horas, ingesta de alimentos precocinados y reposiciones alimentarias).

Material y método

Sujetos

En el estudio participaron un total de 40 ciclistas (26 hombres y 14 mujeres) de edades comprendidas entre los 15 y 34 años, y pertenecientes a la selección española de ciclismo en la especialidad de MTB. La muestra se dividió en dos grupos atendiendo al nivel de dedicación mostrado y a la categoría (25 C/J —16,68 ± 0,9 años— y 15 S23/E —25,33 ± 4,2 años—). En la tabla I se muestran las principales características de la muestra.

Diseño y material

Se empleó un diseño transversal descriptivo y de contraste entre grupos para conocer los hábitos nutricionales de los ciclistas. Se utilizó un cuestionario específico para conocer los hábitos alimentarios, profundizando sobre 4 contenidos: a) tipo de alimentación en cuanto al grado de adecuación de la misma, b) “picar” entre horas, c) ingesta de alimentos precocinados y d) reposiciones alimentarias. El cuestionario recoge en sus preguntas un periodo de tiempo de varias semanas, obteniéndose de esta forma una visión más completa de la ingesta que otros métodos³.

La puntuación del cuestionario se categorizó dependiendo de las cuestiones planteadas. Las referidas al contenido tipo de alimentación en cuanto al grado de adecuación de la misma, se categorizó en correcta, mejorable y muy mejorable; mientras que el contenido referido al número de reposiciones alimentarias que se realizan al cabo del día osciló entre 3 y 5 reposiciones, siendo esta última el valor más acertado. Para los dos

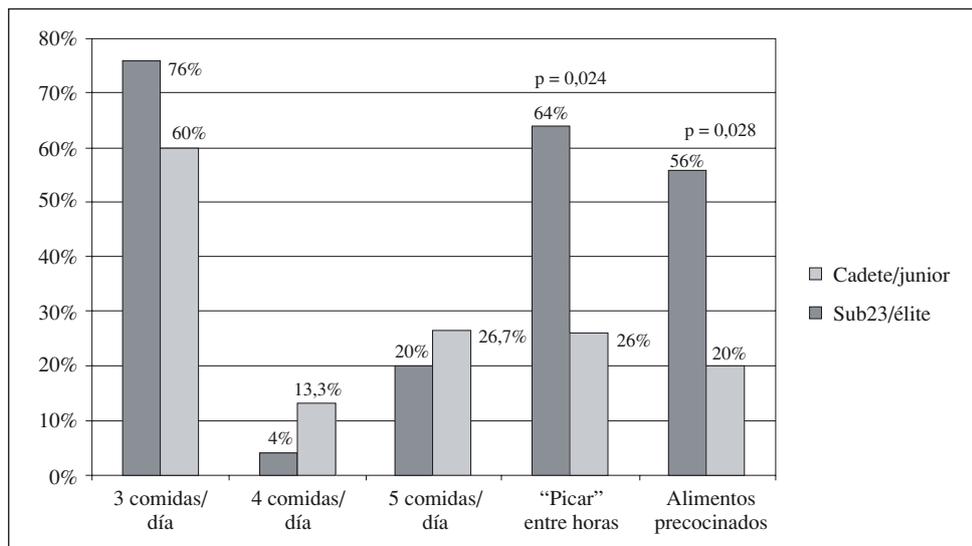


Fig. 1.—Principales parámetros a considerar en la alimentación del ciclista.

contenidos siguientes (“picar” entre horas y alimentos precocinados) las preguntas se categorizaron de forma dicotómica en función de si lo realizaban de forma correcta o por el contrario lo llevaban a cabo incorrectamente. De las diferentes cuestiones planteadas al respecto de estos 4 contenidos se obtuvo un valor resultante sobre el hábito alimenticio de los deportistas evaluados.

Procedimiento

Los cuestionarios se pasaron en las diversas concentraciones realizadas durante los años 2006, 2007 y 2008 a los ciclistas de que formaron parte de la selección nacional de MTB. Se mantuvo un mismo protocolo de actuación consistente en: una breve explicación del cuestionario, distribución de los mismos, cumplimentación por parte de los sujetos sin preguntas al respecto y recogida de los mismos. El cuestionario se pasó el primer día de la concentración y de forma independiente.

Se realizó una estadística descriptiva y el test de contraste para muestras independientes de Mann-Whitney, estableciendo la diferencia estadística al nivel $p \leq 0,05$. Para el análisis de los resultados se utilizó el paquete estadístico SPSS 15.0.

Resultados

En la figura 1 se muestran los resultados globales obtenidos en 3 de los contenidos trabajados sobre la alimentación de los ciclistas analizados. El 56% de los C/J y el 20% de los S23/E consumen alimentos precocinados, observándose diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,028$). Para el contenido “picar” entre horas, los valores ascienden hasta el 64% en los C/J y al 26% en los S23/E, existiendo diferencias signifi-

ficativas entre ambos grupos ($p = 0,024$). En cuanto al número de ingestas realizadas al día, el 76% de los C/J y el 60% de los S23/E realizan 3 tomas al día; el 4% de los C/J y el 13,3% de los S23/E realizan 4 ingestas al día; y el 20% de los C/J y el 26,7% de los S23/E realizan 5 ingestas diarias. No existen diferencias significativas entre ambos grupos en ninguno de los tres casos mencionados anteriormente, aunque sí se observan diferencias prácticas en cuanto a una tendencia a un mayor número de ingestas diarias en el grupo de S23/E.

En la tabla II se expone el tipo de alimentación de los ciclistas en cuanto al grado de adecuación de la misma. Para obtener los resultados globales que conforman este concepto, se realizaron una serie de preguntas en el cuestionario referidas a la ingesta de nutrientes y la cantidad de los mismos. El 4% de los C/J y el 0% de los S23/E tienen un tipo de alimentación muy mejorable; el 68% de los C/J y el 33,3% de los S23/E muestran una alimentación mejorable; mientras que el 28% de los C/J y el 66,7% de los S23/E realizan una alimentación correcta. Se observan diferencias muy significativas ($p = 0,009$) entre ambos grupos estudiados.

Por último, de la ponderación de los 4 contenidos anteriores, se obtuvo una nueva variable referida a la adecuación de los hábitos nutricionales de los ciclistas de MTB. En este caso, se observa cómo el 76% de los C/J y el 36% de los S23/E muestran un incorrecto hábito alimenticio, hallándose diferencias muy significativas entre ambos grupos a este respecto ($p = 0,003$).

	Correcta	Mejorable	Muy mejorable
Cadete/junior	28%	68%	4%
Sub23/élite	66,7%	33,3%	0%

Discusión

Los resultados obtenidos en nuestro estudio ponen de manifiesto que existe una disparidad entre ambos grupos analizados (C/J vs S23/E), observando unos hábitos alimenticios más adecuados para la mejora del rendimiento en el grupo S23/E, posiblemente debido al trabajo previo realizado consistente en concentraciones de formación específica y al carácter con el que este grupo afronta la especialidad ciclista (profesionalismo), encontrando una mayor dedicación deportiva y un mayor cuidado de las variables relacionadas con el rendimiento^{24,25}, aunque los resultados mostrados para ambos grupos podrían mejorarse, pudiendo obtener una mejora en el rendimiento de los deportistas.

En el estudio realizado por Saris y cols.²⁶ a cinco ciclistas masculinos durante un tour de Francia, se observó que la ingesta calórica fue la adecuada, manteniéndose unos niveles medios de consumo calórico durante los 22 días de competición de 5.900 kcal/día. En el estudio de Gabel & Aldous²⁷ sucede un caso similar, observándose un promedio adecuado en la ingesta energética de 7.195 kcal/día en dos ciclistas durante una competición de 10 días. En otro estudio realizado a mujeres ciclistas de la modalidad de carretera durante una competición de siete días, se puso de manifiesto que la cantidad de kcal/día consumidas en proporción al gasto energético fue la adecuada y correcta, obteniéndose una distribución de macronutrientes en base a las necesidades nutricionales correcta y un aporte de micronutrientes con ciertas carencias que eran suplidas mediante aportes ergogénicos²⁸. En los estudios anteriores, se muestra una correcta alimentación por parte de los ciclistas, posiblemente a causa de que su análisis tuviera lugar durante las propias competiciones, donde se pone un mayor énfasis tanto en los descansos y la alimentación²⁹ como en la hidratación³⁰ con el fin de que los deportistas recuperen lo antes posible. García-Rovés y cols.³¹ analizaron las ingestas nutricionales de ciclistas profesionales de carretera durante el periodo más exigente de la temporada, que comprendía competiciones y entrenamientos. Se concluyó que los ciclistas tenían una alimentación similar y correcta. Resultados del presente estudio con ciclistas de MTB de categoría sub23 y élites muestran un incorrecto hábito alimenticio en el 36% de los casos, siendo este valor más negativo que los sugeridos por los estudios anteriormente mencionados^{26-28,31}.

Por otro lado y en mayor consonancia con nuestro estudio, Da Silva, Gonçalves & De Abreu³² tras comprobar que la alimentación del equipo brasileño de fútbol para discapacitados durante la celebración de un campeonato del mundo era muy mejorable, concluyeron que era necesario desarrollar programas de intervención individualizados. Por otro lado y teniendo en cuenta los consumos energéticos promedios de 1781 kcal/día obtenidos por Keith, O’Keeffe, Alt & Young³³ en ciclistas en iniciación, se puede afirmar que

teniendo en cuenta las IDR para la población estudiada, la ingesta calórica es insuficiente, debiendo rondar las 2.300 kcal/día³⁴.

En el trabajo realizado por Sánchez-Benito & Sánchez-Soriano¹⁶, donde se analizó la ingesta nutricional de 34 ciclistas de un equipo de categoría sub-23 y élite, se pone de manifiesto que los ciclistas tienen un consumo alto de lípidos y de prótidos (16,36% y 38,71% respectivamente) y un consumo del 44% de carbohidratos, siendo estos porcentajes diferentes a los recomendados para esta población. Esta observación es similar a la obtenida en nuestro estudio, donde se muestra como los S23/E presentan un elevado índice de hábito nutricional incorrecto, el cual se duplica en el caso de los C/J.

El número de ingestas al día que realizan los ciclistas de nuestro estudio se aleja de las IDR, puesto que tan solo el 20% de los C/J y el 26.7% de los S23/E realizan las 5 recomendadas; mientras que por el contrario, el 76% de los C/J y el 60% de los S23/E realizan 3 ingestas al día. Rodríguez & García³⁵ mostraron cómo los jugadores de baloncestos estudiados realizan 3 ingestas al día. En el anterior estudio mencionado con mujeres ciclistas de Grandjean y cols.²⁸, las ingestas fueron de $4,3 \pm 0,9$ con un rango promedio de 3 a 7 al día y con un mayor aporte calórico en el desayuno y en la cena. En el estudio de García-Rovés y cols.³¹ se expone que la dieta que siguen los ciclistas profesionales durante el periodo competitivo y el entrenamiento es de 4 ingestas al día (desayuno, aperitivos sobre la bicicleta, almuerzo a media tarde antes de 1 hora de acabar la competición o entrenamiento y cena). Este tipo de alimentación continuado durante los periodos competitivos en pruebas por etapas incluso de 3 semanas, pueden conllevar cambios en los hábitos de los ciclistas profesionales. Este posible cambio no tiene por qué darse en la disciplina de MTB debido a que las competiciones se realizan en la mayoría de los casos en días aislados.

La ingesta de alimentos precocinados en nuestro estudio es del 56% para los C/J y del 20% para los S23/E. En el estudio de García-Rovés y cols.³¹ los ciclistas no consumen alimentos de tipo precocinados, al igual que se observa en el estudio de Saris y cols.²⁶ con ciclistas durante las tres semanas del tour de Francia. Ambos estudios se realizaron en pruebas por etapas, con lo que es muy probable que los hábitos alimentarios de esos mismos ciclistas evaluados en periodos no competitivos fueran diferentes y más semejantes a nuestros resultados. Por contra, en los estudios de Keith y cols.³³ y Grandjean y cols.²⁸ con mujeres ciclistas que no competían de forma profesional, se observó en sus dietas un consumo de alimentos precocinados semejante a nuestros resultados.

Por último y al respecto del contenido “picar” entre horas, no entendido como reposición sincrónica, del presente estudio, el 64% de los C/J consume alimentos fuera de los horarios establecidos, por tan solo el 26% de los S23/E. En los estudios de Saris y cols.²⁶, Keith y

cols.³³, Gabel & Aldous²⁷ y García-Rovés y cols.³¹, los ciclistas no “picaban” entre horas, probablemente a causa de que los análisis realizados en esos estudios se realizaron durante competiciones de varios días y no en sus contextos de entrenamiento individual fuera de la dinámica de equipo.

Conclusiones

Los patrones alimenticios de los ciclistas de la selección nacional de MTB son muy mejorables, especialmente en los más jóvenes. Se observa una diferencia significativa en la alimentación entre las dos categorías estudiadas para los contenidos “picar entre horas”, “ingestas de alimentos precocinados”, “grado de adecuación de alimentación” y “corrección de los hábitos alimentarios”, siempre en perjuicio de los C/J.

Por todo lo anteriormente comentado, el rendimiento de los ciclistas, sobre todo en las categorías de iniciación, puede verse afectado, disminuyendo los logros a causa de una mala alimentación. De ahí que se requiera un mayor trabajo de formación nutricional especialmente con los más jóvenes y un mayor seguimiento, control e incentivación con una adecuada alimentación de los deportistas a lo largo de la temporada y especialmente en los periodos no competitivos. Se debe implicar tanto a los ciclistas como a las familias para el cuidado de la alimentación.

Una posible vía de continuación de este trabajo podría ir enfocada al desarrollo de programas de intervención específicos e individualizados basados en la adquisición de hábitos nutricionales y su efecto en la composición corporal y el rendimiento a medio y largo plazo de los ciclistas.

Referencias

- Meyer F, O'Connor H, Shirreffs SM. Nutrition for the young athlete. *Journal of Sports Sciences* 2007; 25 (1): 73-82.
- Rowlands DS, Rössler K, Thorp RM, Graham DF, Timmons BW, Stannard SR, Tarnopolsky MA. Effects of dietary protein content during recovery from high-intensity cycling on subsequent performance and markers of stress, inflammation, and muscle damage in well-trained men. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008; 33 (1): 39-51.
- Mataix J, Aranceta J. Valoración del estado nutricional. II conceptos y determinación de la ingesta de nutrientes. En: J. Mataix. *Nutrición y Alimentación Humana*. 2002; (2). Madrid: Ergón.
- Institute of Medicine. *Dietary Reference intakes Applications in Dietary Assessment*. 2000; Washington, DC: National Academy.
- American College of Sports Medicine, American Dietetic Association, Dietitians of Canada. Nutrition and athletic performance. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32: 2130-2145.
- De Sousa EF, Da Costa TH, Nogueira AD, Vivaldi LJ. Assessment of nutrient and water intake among adolescents from sports federations in the federal district, Brazil. *British Journal of Nutrition* 2007; 1-9.
- Houtkooper L, Abbot JM, Nimmo M. Nutrition for throwers, jumpers, and combined events athletes. *Journal of Sports Sciences* 2007; 25 (1): 39-47.
- Williams C, Breuer J, Walter M. The effect of high carbohydrate diet on running performance during a 30 km tread mill time trial. *Eur J Appl Physiol* 1992; 65: 18-24.
- Kerksick C, Harvey T, Stout J, Campbell B, Wilborn C, Kreider R, Kalman D, Ziegenfuss T, López H, Landis J, Ivy JL, Antonio J. International Society of Sports Nutrition position stand nutrient timing. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2008: 5-17.
- Stellingwerff T, Boit M, Res P. Nutritional strategies to optimize training and racing in middle-distance athletes. *Journal of Sports Sciences* 2007; 25: 17-28.
- Kern M, Heslin CJ, Rezende RS. Metabolic and performance effects of raisins versus sports gel as pre-exercise feedings in cyclists. *J Strength Cond Res* 2007; 21 (4): 1204-1207.
- Rowlands DS, Thorp RM, Rössler K, Graham DF, Rockell MJ. Effect of protein-rich feeding on recovery after intense exercise. *Int Sport Nutr Exerc Metab* 2007; 17 (6): 521-543.
- Hawemann L, West SJ, Goedecke JH, Macdonald IA, St Clair Gibson A, Noakes TD, Lambert EV. Fat adaptation followed by carbohydrate loading compromises high-intensity sprint performance. *J Appl Physiol* 2006; 100 (1): 194-202.
- Rowlands DS, Hopkins WG. Effect of high-fat, high-carbohydrate, and high-protein meals on metabolism and performance during endurance cycling. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2002; 12 (3): 318-335.
- Hawley JA, Palmer GS, Noakes TD. Effects of 3 day of carbohydrate supplementation on muscle glycogen content and utilization during a 1-h cycling performance. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1997; 75 (5): 407-412.
- Sánchez-benito JL, Sánchez-Soriano E. The excessive intake of macronutrients: does it influence the sports performances of young cyclists? *Nutr Hosp* 2007; 22 (4): 461-470.
- Lambert EV, Goedecke JH, Zyle C, Murphy K, Hawley JA, Dennis SC, Noakes TD. High-fat diet versus habitual diet prior to carbohydrate loading: effects of exercise metabolism and cycling performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2001; 11 (2): 209-225.
- Burke LM. A food pyramid for Swiss athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2008; 18 (4): 430-437.
- Iglesias-Gutiérrez E, García-Rovés PM, García A, Patterson AM. Food preferences do not influence adolescents high-level athletes dietary intake. *Appetite* 2008; 50 (2-3): 536-543.
- Zapata LB, Bryant CA, McDermott RJ, Hefelfinger JA. Dietary and physical activity behaviors of middle school youth: the youth physical activity and nutrition survey. *J Sch Health* 2008; 78 (1): 9-18.
- Lin W, Yang HC, Hang CM, Pan WH. Nutrition knowledge, attitude, and behavior of Taiwanese elementary school children. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007; 16 (2): 534-546.
- Bayona-Marzo I, Navas-Cámara FJ, Fernández de Santiago FJ, Mingo-Gómez T, De la Fuente-Sanz M^ªM, Cacho del Amo A. Hábitos dietéticos en estudiantes de fisioterapia. *Nutr Hosp* 2007; 22 (5): 573-577.
- Fournal-Urban A, Keska A, Dobosz J, Nowacka-Dobosz S. Nutritional habits of young chess players. *Endokrynol Diabetol Chor Przemiany Materii Wieku Rozw* 2008; 14 (3): 187-191.
- Franks AM, Williams AM, Reilly T, Nevill A. Talent identification in elite youth soccer players: physical and physiological characteristics. *J Sports Sci* 1999; 17: 812.
- Gil S, Ruiz F, Irazusta A, Gil J, Irazusta J. Selection of young soccer players in terms of anthropometric and physiological factors. *J Sports Med Phys Fit* 2007; 47: 25-32.
- Saris WHM, Van Erp-Baart MA, Brouns F, Westerterp KR, Ten Hoor F. Study on food intake and energy expenditure during extreme sustained exercise: the Tour de France. *Int J Sport Med* 1989; 10: 526-531.
- Gabel KA, Aldous A. Dietary and haematological assessment of elite cyclists during ten day 2,050 mile ride. *J Am Diet Assoc* 1990; 90 (9): A107 (Supl.).
- Grandjean AC, Lolkus LJ, Lind RA, Schaefer AE. Ingesta Alimenticia en Ciclistas Mujeres Durante Días Sucesivos de Competencia. *Revistas de Actualización en Ciencias del Deporte* 1994; 2 (6): 65-71.

29. Noakes TD. Physiological models to understand exercise fatigue and the adaptations that predict or enhance athletic performance. *Scand J Med Sci Sports* 2000; 10: 123-145.
30. Von Duvillard SP, Arciero PJ, Tietjen-Smith T, Alford K. Sports IDRNks, exercise training and competition. *Curr Sports Med Rep* 2008; 7 (4): 202-208.
31. García-Rovés PM, Terrados N, Fernández S, Patterson AM. Comparison of dietary intake and eating behavior of professional road cyclists during training and competition. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2000; 10 (1): 82-98.
32. Da Silva AI, Gonçalves B, De Abreu E. Nutritional profile of the Brazilian Amputee Soccer Team during the precompetition period for the world championship. *Nutrition* 2006; 22: 989-995.
33. Keith RE, O'Keeffe KA, Alt LA, Young KL. Dietary status of trained female cyclists. *J Am Diet Assoc* 1989; 89 (11): 1620-1623.
34. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. *Tabla de composición de alimentos* (12ª edición).2008. Madrid: Pirámide.
35. Rodríguez M, García I. Nutrición y dieta en el deporte. Aspectos básicos a tener presente en jugadores profesionales de baloncesto. *Revista digital efdeporte* 2008; 118. <http://www.efdeportes.com/efd118/nutricion-y-dieta-en-el-deporte.htm>. (28/11/08).

Original

Estado nutricional preoperatorio y riesgo quirúrgico. Identificación de marcadores bioquímicos promisorios

L. Zago¹, H. Dupraz², F. Torino³ y M. E. Río⁴

^{1,2,4}Cátedra de Nutrición. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Argentina. ³Servicio de Cirugía General del Hospital Churrua de Buenos Aires. Argentina.

Resumen

Introducción: Existe una acumulación de evidencias de que niveles de nutrición deficientes o aún marginales pueden contribuir al aumento de morbilidad y mortalidad en el paciente quirúrgico. La utilidad de marcadores de vitaminas y minerales ha sido poco explorada.

Objetivo: Evaluar la utilidad de indicadores de vitaminas y minerales como marcadores de riesgo quirúrgico.

Métodos: Se estudió la asociación entre marcadores de vitamina A (retinol plasmático), carotenos (carotenos plasmáticos), vitamina C (vitamina C plasmática), hierro (hematocrito, hemoglobina, hierro sérico, saturación de transferrina y protoporfirina eritrocitaria), calcio (calcio/creatinina en orina basal) y zinc (zinc/creatinina en orina basal), realizados dentro de las 24 horas previas a la cirugía, y la aparición de complicaciones postoperatorias en 100 pacientes adultos sometidos a intervenciones por hernia (n = 41) o litiasis vesicular (n = 59), dos intervenciones muy frecuentes en los servicios de cirugía general.

Resultados: Los pacientes se dividieron en aquellos que presentaron complicaciones postoperatorias (C; n = 26) y aquellos que evolucionaron sin complicaciones (NC; n = 74). Dos de los marcadores estudiados fueron los que presentaron las mayores diferencias entre ambos grupos: retinol plasmático y protoporfirina eritrocitaria. El retinol plasmático del grupo C fue significativamente menor al del grupo NC: $33,2 \pm 13,5 \mu\text{g/dl}$ vs $40,2 \pm 16,3 \mu\text{g/dl}$; $P = 0,0495$ y se halló asociación significativa entre valores inferiores a $30 \mu\text{g/dl}$ y aparición de complicaciones (53,8% en C vs 30,1% en NC; $P = 0,0360$). La protoporfirina eritrocitaria del grupo C fue significativamente mayor a la del grupo NC: $52,0 \pm 34,0$ vs $36,8 \pm 17,5 \mu\text{g/dl g.r.}$; $P = 0,0453$ y la asociación entre valores superiores a $70 \mu\text{g/dl g.r.}$ y presencia de complicaciones fue altamente significativa (25,0% vs 4,2%; $P = 0,0069$).

Conclusiones: Dos indicadores de micronutrientes: retinol plasmático y protoporfirina eritrocitaria, resultaron marcadores promisorios de riesgo quirúrgico por haber permitido identificar pacientes en riesgo de sufrir complicaciones postoperatorias.

(Nutr Hosp. 2010;25:91-98)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4212

Palabras clave: *Evaluación nutricional. Riesgo quirúrgico. Vitamina A. Hierro. Retinol plasmático. Protoporfirina eritrocitaria.*

Correspondencia: Liliانا Zago.

Cátedra de Nutrición. Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA).
Junín 956. 2do. piso. 1113 Buenos Aires (Argentina).
E-mail: lzago@ffyb.uba.ar

Recibido: 16-I-2009.

Aceptado: 9-II-2009.

PREOPERATIVE NUTRITIONAL STATUS AND SURGICAL RISK. IDENTIFICATION OF PROMISSORY BIOCHEMICAL MARKERS

Abstract

Background: The fact that deficient or even marginal nutritional levels may contribute to increase morbidity and mortality in the surgical patient is well accepted. The usefulness of vitamin and mineral markers has not been much explored.

Objective: To evaluate the usefulness of vitamin and mineral indicators as nutritional markers of surgical risk.

Methods: Biomarkers of vitamin A (plasma retinol), carotenos (plasma carotenos), vitamin C (plasma vitamin C), iron (hematocrit, hemoglobin, serum iron, transferrin saturation and erythrocyte protoporphyrin), calcium (calcium/creatinine in basal urine) and zinc (zinc/creatinine in basal urine), were performed 24 hours before surgery. Appearance of complications was evaluated in 100 adult patients from programmed surgical procedures of hernia (n = 41) or gallbladder lithiasis (n = 59), two of the most frequent interventions in general surgery services.

Results: Patients were grouped in those that presented postoperative complications (C; n = 26) and those who did not (NC; n=74). Two of the studied markers presented significant differences between both groups: plasma retinol and erythrocyte protoporphyrin. Plasma retinol of C was significantly lower than that obtained in NC: $33,2 \pm 13,5 \mu\text{g/dl}$ vs. $40,2 \pm 16,3 \mu\text{g/dl}$; $P = 0,0495$ and an association between values below $30 \mu\text{g/dl}$ and postoperative complications was founded (53.8% in C vs. 30.1% in NC; $P = 0,0360$). Erythrocyte protoporphyrin of C was significantly higher to that obtained in NC: $52,0 \pm 34,0 \mu\text{g/dl RBC}$ vs. $36,8 \pm 17,5 \mu\text{g/dl RBC}$; $P = 0,0453$ and the association between values higher than $70 \mu\text{g/dl RBC}$ and presence of complications were highly significant (25.0% vs. 4.2%; $P = 0,0069$).

Conclusions: On the basis of the obtained results is concluded that plasma retinol and erythrocyte protoporphyrin would provide useful tools in evaluating surgical risk since they had been allowed to identify patients who were at risk of suffering postoperative complications.

(Nutr Hosp. 2010;25:91-98)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4212

Key words: *Nutritional assessment. Surgical risk. Vitamin A. Iron. Plasma retinol. Erythrocyte protoporphyrin.*

Introducción

Una intervención quirúrgica representa una injuria que puede comprometer seriamente la evolución del paciente; desde mediados del siglo XX se reconoce que la situación es más grave cuando existe un problema nutricional de base causado tanto por la patología que motiva la intervención cuanto por otras enfermedades concurrentes, hábitos alimentarios o causas sociales^{1,2}. Los cambios en la alimentación, habituales en las etapas pre y posquirúrgicas, pueden llevar al paciente tanto a cuadros de malnutrición generalizada cuanto a estados de deficiencia relativa de nutrientes específicos. Esta situación alcanza no sólo a los pacientes que serán sometidos a cirugías programadas sino, como un problema general, a todo paciente hospitalizado³⁻⁷. Sobre el particular, existen estudios que dan cuenta de que los pacientes hospitalizados aparentemente bien nutridos, pueden acumular un considerable número de deficiencias de nutrientes específicos^{8,9}.

Varios aspectos dan lugar al presente trabajo. Por una parte, existe aún gran indefinición respecto de la mejor metodología para evaluar el estado nutricional del paciente quirúrgico. Pese a que hace más de 70 años que se documentó por primera vez la relación existente entre la pérdida de peso y el incremento de la mortalidad postoperatoria¹⁰, el tema no alcanzó su apogeo sino hacia la década del 80 en la que comenzaron a desarrollarse numerosos sistemas que permitieran detectar al paciente de riesgo¹¹⁻¹⁶. Sin embargo, y pese a la gran cantidad de estudios realizados sobre el particular, no se reconoce aún un estándar de oro. Por otra parte, la mayoría de los estudios realizados hasta el momento acerca de la influencia del estado nutricional sobre la evolución quirúrgica se han orientado hacia la detección de la malnutrición clínicamente relevante. Sin embargo, la visión actual de la nutrición no se enfoca solamente en la malnutrición clínicamente relevante, sino también en deficiencias marginales que pueden entorpecer la normal evolución del paciente. La depleción moderada de algunos nutrientes puede tener consecuencias funcionales que son anteriores al desarrollo de una deficiencia severa, tardía, clínicamente evidente y, por ende, fácil de diagnosticar. Al respecto, existe una acumulación de evidencias de que niveles de nutrición marginales pueden contribuir al aumento de morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados, por predisponerlos a complicaciones tales como infección y problemas de cicatrización de heridas^{17,18}. En este sentido, hay datos convincentes sobre la prolongación de la hospitalización en tales situaciones^{17,19}. En tercer término, los trabajos realizados han concentrado su atención en pacientes provenientes de patologías de alto riesgo. La patología de bajo riesgo ha recibido poca atención, probablemente por no comprometer en términos de prevalencia la vida del paciente y rara vez se evalúa el estado nutricional de individuos que a juzgar por su peso corporal, son aparentemente bien nutridos. La mayor parte de los

estudios se han centrado en la evaluación energético-proteica y han resultado excluidos otros nutrientes que pueden también ser decisivos durante la evolución.

Este trabajo se inserta en el marco de un proyecto que tiene por objeto seleccionar marcadores nutricionales de riesgo quirúrgico, esto es, aquellos que permitan identificar al paciente cuyo estado nutricional lo coloca en situación de riesgo de sufrir complicaciones quirúrgicas. En este estudio se evaluó la influencia del estado nutricional sobre la aparición de complicaciones postoperatorias en pacientes sin aparente compromiso nutricional, sometidos a intervenciones de bajo riesgo. Con anterioridad se ha evaluado la utilidad de indicadores de estado nutricional proteico^{20,21}. En esta oportunidad se analiza la utilidad de marcadores respecto de vitaminas y minerales cuya presencia puede ser marginal en individuos o grupos poblacionales y cuya deficiencia puede comprometer la evolución del paciente: vitamina A y carotenos, vitamina C, hierro, calcio y zinc. Para evaluar dichos nutrientes se seleccionaron determinaciones que, por costo y equipamiento, puedan estar al alcance de laboratorios de mediana complejidad, y por consiguiente, ser efectivamente incluidos en una rutina preoperatoria. En cuanto a las patologías seleccionadas, se estudiaron pacientes a ser sometidos a cirugías programadas de hernia y de litiasis vesicular, dos de las patologías de bajo riesgo más frecuentes en los servicios de cirugía general.

Materiales y métodos

Pacientes estudiados

Se estudió una población total de 100 pacientes previo a ser sometidos a cirugías programadas en el Servicio de Cirugía General del Hospital Churrucá de Buenos Aires. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del mencionado hospital. El grupo estudiado estuvo formado por 49 hombres y 51 mujeres entre 18 y 83 años de edad, 41 casos a ser sometidos a cirugía de hernia y 59 casos de litiasis vesicular simple; las primeras correspondieron a hernias de pared abdominal que no presentaban complicaciones propias de esa enfermedad tales como atascamiento o estrangulamiento visceral. Los pacientes con diagnóstico de litiasis vesicular simple no presentaban al inicio signos o síntomas de infección en curso o ictericia, como signo de complicación de su enfermedad. Las intervenciones se realizaron por métodos convencionales, no laparoscópicos. Por las características de las patologías estudiadas ningún paciente requirió internación preoperatoria prolongada ni hidratación previa a la cirugía.

Para cada paciente se elaboró una ficha que incluyó información sobre datos personales, antecedentes de patologías previas, medicación, elementos de juicio clínico, datos antropométricos, datos generales de laboratorio, diagnóstico preoperatorio, procedimiento quirúrgico realizado, duración de la intervención, tipo

de anestesia utilizada, tiempo de internación. Durante el seguimiento postoperatorio se consignaron datos sobre medicación, alimentación y aparición de complicaciones.

Indicadores nutricionales utilizados y métodos empleados

La adecuación energética de los pacientes se estableció sobre la base del IMC (Índice de Masa Corporal o Body Mass Index), que representa la relación peso/talla². Los rangos utilizados para la interpretación de este indicador, en kg/m², fueron: desnutrido < 18,5; normal 18,5-24,9; sobrepeso 25,0-29,9; obeso ≥ 30,0²².

El estado nutricional de vitamina A se evaluó mediante los niveles de retinol plasmático, para cuya interpretación se tomaron los valores establecidos por el ICNND (Interdepartmental Committee on Nutrition for National Defense, del National Institutes of Health), que clasifica a los pacientes en: deficientes: < 10 mg/dl; bajos: 10-19 µg/dl; aceptables: 20-49 µg/dl y altos: ≥ 50 µg/dl y el propuesto por Underwood, que considera óptimos los valores superiores a 30 µg/dl^{23,24}. También se determinaron los niveles de carotenos totales plasmáticos, considerando valores aceptables aquellos comprendidos en el rango 40-150 µg/dl²⁵. La determinación de retinol se realizó por HPLC utilizando el método de Bieri²⁶ y los carotenos totales por lectura espectrofotométrica a 450 nm luego de su extracción con éter de petróleo previa desproteinización con etanol.

El estado nutricional de vitamina C se evaluó a través de la vitamina C plasmática. Para su interpretación los valores se clasificaron en: alto riesgo: < 0,20 mg/dl; riesgo moderado: 0,20-0,40 mg/dl y bajo riesgo: > 0,40 mg/dl²⁷. Las determinaciones fueron realizadas por el método de Roe, que utiliza 2,4-dinitrofenilhidrazina.

El hierro se evaluó a partir de una batería de indicadores que incluyó: hematocrito, hemoglobina, hierro sérico, saturación de transferrina y protoporfirina eritrocitaria. Los puntos de corte utilizados para reflejar inadecuación nutricional para hombres y mujeres fueron los recomendados por el International Nutritional Anaemia Consultative Group (INACG): hematocrito (%): < 40 para varones y < 36 para mujeres; hemoglobina (g/dl): < 13 para varones y < 12 para mujeres; hierro sérico: < 0,6 µg/ml; saturación de transferrina < 16% y protoporfirina eritrocitaria > 70 µg/dl g.r. para ambos sexos²³. Para las determinaciones de hemoglobina, hierro sérico y saturación de transferrina se emplearon kits comerciales de Wiener Argentina, y para la protoporfirina eritrocitaria se utilizó el método fluorométrico de Piomelli²⁸.

El estado nutricional del calcio se evaluó mediante la relación calcio/creatinina en orina basal y se tomó el rango de 0,07-0,15 g Ca/g creatinina como referencia^{29,30}. El estado nutricional del zinc se evaluó a través de la relación zinc/creatinina en orina basal y se tomó el

valor de 0,4 mg Zn/g creatinina como punto de corte por debajo del cual existe inadecuación nutricional³¹. Las determinaciones de calcio y zinc se realizaron por espectrofotometría de absorción atómica, utilizando cloruro de lantano como supresor de interferencias.

Muestras

Las muestras para la realización de los indicadores descriptos fueron obtenidas dentro de las 24 h previas a la intervención quirúrgica. Se trabajó sobre muestras de sangre entera, plasma, suero y orina basal. Las muestras de plasma y suero fueron protegidas de la luz para evitar su deterioro. Para la determinación de vitamina C, inmediatamente después de la obtención del plasma, se tomó una alícuota, la que se estabilizó mediante el agregado de ácido tricloroacético 5% para su posterior análisis²³. Las muestras de orina basal se obtuvieron luego de descartar la primera micción de la mañana manteniendo el individuo ayuno de líquidos y sólidos hasta su recolección. Todas las muestras fueron recolectadas en tubos o frascos libres de minerales.

Análisis estadístico

El diseño utilizado correspondió al tipo de estudio prospectivo. Para la comparación de medias o medianas muestrales se utilizó el test de Student para muestras no pareadas, o el test no paramétrico de Mann-Whitney. El análisis del grado de asociación entre los valores compatibles con deficiencia (test +) y la presencia de complicaciones postoperatorias, se realizó mediante el Test Exacto de Fisher, utilizando el programa GraphPad InStat, versión 3.0 (GraphPad Software Inc., San Diego, USA). Para ello, se construyó una tabla de contingencia para cada marcador en la que los pacientes se dividieron en cuatro categorías según estuvieran expuestos (con valores compatibles con deficiencia; test +) o no expuestos (valores no compatibles con deficiencia; test -) y según presentarán complicaciones postoperatorias o no. En este diseño los pacientes que no presentaron complicaciones postoperatorias representaron los controles, que habiendo sido sometidos a los mismos procedimientos quirúrgicos, evolucionaron en forma óptima. Para caracterizar el valor pronóstico de los marcadores, se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo total, positivo, y negativo, riesgo relativo y odds ratio. En todos los casos para considerar las diferencias estadísticamente significativas se fijó un nivel de $p < 0,05$.

Complicaciones postoperatorias

Las complicaciones postoperatorias se clasificaron en complicaciones generales y complicaciones de cica-

trización de la herida, las que fueron establecidas por el equipo médico interviniente. Para la identificación de las complicaciones postoperatorias se consideraron aquellos eventos que de acuerdo a la experiencia del equipo médico interviniente no correspondían a la normal evolución del paciente. Eventos habituales, tales como vómitos o íleo paralítico, fueron considerados únicamente cuando superaron el tiempo razonable durante el cual pudieran ser atribuidos a los efectos de la anestesia o de la manipulación durante la cirugía.

Resultados

IMC

La población reveló una franca tendencia al sobrepeso y a la obesidad. El cálculo del IMC permitió clasificar sólo al 29% de los pacientes como normales, mientras que el 56% de los pacientes fueron clasificados como sobrepeso y el 15% como obesos por el mismo indicador. Ningún paciente presentó bajo peso.

Complicaciones postoperatorias

Durante la evolución postoperatoria se registraron complicaciones en 26 pacientes. Ningún paciente murió. Las complicaciones registradas fueron:

- *Complicaciones generales:* fiebre (5), vómitos (6), íleo paralítico (4), ictericia (1), infección de vías aéreas superiores (1) y hemoperitoneo (1).
- *Complicaciones de la herida:* congestión (9), hematoma (5), supuración (5), flogosis (1) y bilirragia (1).

Marcadores de estado nutricional y complicaciones postoperatorias

El BMI medio de los pacientes con complicaciones fue de $28,1 \pm 4,9$ kg/m² y el de los pacientes sin complicaciones de $26,5 \pm 3,3$ kg/m² ($p = 0,0789$). La tendencia al sobrepeso y a la obesidad, que es una característica descrita en las patologías estudiadas, se acentúa en el grupo de pacientes que sufrieron complicaciones postoperatorias, aunque las diferencias no fueron significativas; las complicaciones postoperatorias aparecieron en el 17,2% de los pacientes de peso normal, en el 28,6% de los pacientes con sobrepeso y en el 33,3% de los obesos ($p = 0,4131$).

En la tabla I se muestra comparativamente la media de los marcadores bioquímicos estudiados en los pacientes agrupados según presencia o ausencia de complicaciones postoperatorias y en la tabla II se muestra el porcentaje de pacientes con valores compatibles con deficiencia identificados en cada grupo, utilizando para ello los puntos de corte que se describió anteriormente. Como puede observarse, el retinol plasmático fue significativamente más bajo en los pacientes con complicaciones, hecho que se pone en evidencia tanto en la comparación de medias ($33,2$ µg/dl vs $40,2$ µg/dl; $p = 0,0495$) como en el porcentaje de pacientes con valores inferiores a 30 µg/dl, ($53,8\%$ vs $30,1\%$; $p = 0,0360$). En cuanto a los carotenos, la vitamina C plasmática y la relación calcio/creatinina en orina basal, no se observaron diferencias ni en los valores medios ni en el porcentaje de pacientes con valores bajos. La relación Zn/C fue menor en el grupo con complicaciones, aunque la diferencia entre las medias no fue significativa y los valores inferiores a $0,4$ mg/g fueron similares en ambos grupos. Con respecto a los marcadores de hierro, se observaron diferencias significativas entre las

Tabla I

Valores medios de marcadores de vitaminas y minerales previo a intervenciones quirúrgicas de hernia o litiasis vesicular en los pacientes agrupados según presentaron o no complicaciones postoperatorias

Marcador	Con complicaciones X ± DS	Sin complicaciones X ± DS
Retinol plasmático (µg/dl)	33,2 ± 13,5	40,2 ± 16,3*
Carotenos plasmáticos (µg/dl)	92,6 ± 40,9	99,5 ± 42,0
Vitamina C plasmática (mg/dl)	0,55 ± 0,27	0,60 ± 0,29
Calcio/creatinina (g/g)	0,086 ± 0,052	0,080 ± 0,051
Zinc/creatinina (mg/g)	0,69 ± 0,36	0,84 ± 0,60
Hematocrito (%)	43,1 ± 4,9	41,8 ± 4,2
Hemoglobina (g/dl)	14,3 ± 2,2	14,3 ± 1,7
Hierro sérico (µg/ml)	0,96 ± 0,34	0,98 ± 0,36
Saturación de transferrina (%)	29,9 ± 14,0	33,2 ± 14,0
Protoporfirina eritrocitaria (µg/dl g.r.)	52,0 ± 34,0	36,8 ± 17,5#

*P = 0,0495; #P = 0,0453.

Tabla II

Pacientes con valores compatibles con deficiencia según diferentes marcadores de vitaminas y minerales, agrupados según presencia o ausencia de complicaciones postoperatorias. Los valores están expresados como porcentaje respecto del total de su grupo

<i>Marcador</i>	<i>Con complicaciones (% valores deficientes)</i>	<i>Sin complicaciones (% valores deficientes)</i>
Retinol plasmático < 30 µg/dl	53,8	30,1*
Carotenos plasmáticos < 40 µg/dl	3,8	4,1
Vitamina C plasmática < 0,40 mg/dl	29,2	27,4
Calcio/creatinina < 0,07 g/g	42,3	46,6
Zinc/creatinina < 0,4 mg/g	28,0	26,2
Hematocrito < 36 % (F); < 40 % (M)	7,7	6,8
Hemoglobina (g/dl) < 12 (F); < 13 (M)	7,7	10,8
Hierro sérico < 0,60 µg/ml	24,0	9,7
Saturación de transferrina < 16 %	12,0	8,3
Protoporfirina eritrocitaria >70 µg/dl g.r	25,0	4,2 [#]

*P = 0,0360; [#]P = 0,0069.

medias en la protoporfirina eritrocitaria ($52,0 \pm 34,0$ µg/dl g.r. vs $36,8 \pm 17,5$ µg/dl g.r; $p = 0,0453$) y un mayor número de pacientes con valores compatibles con deficiencia en dos de los marcadores: la protoporfirina eritrocitaria (25,0% vs 4,2%; $p = 0,0069$) y el hierro sérico (24,0% vs 9,7%; no significativa). El resto de los marcadores fue similar en ambos grupos.

Discusión

En la introducción se ha hecho referencia al reconocimiento de la influencia del estado nutricional sobre la evolución quirúrgica por parte de la comunidad científica. La malnutrición energético-proteica ha sido reiteradamente asociada con una mayor incidencia de infecciones, complicaciones y muerte, problemas de cicatrización de heridas, mayor duración de la hospitalización e incremento de los costos hospitalarios^{1-4,11,17}. Actualmente, para detectar a los pacientes en situación de riesgo se utilizan habitualmente protocolos derivados de la Evaluación Global Subjetiva¹⁶, la que ha evolucionado hacia la elaboración de una variedad de protocolos para su aplicación en grupos específicos³²⁻³⁴. Por el contrario, la aplicación de la evaluación bioquímico-nutricional para la selección de pacientes en riesgo no ha evolucionado de igual forma y cuando se aplica es a partir de algún marcador proteico. En este trabajo hemos explorado la posible influencia de otras deficiencias nutricionales sobre la aparición de complicaciones postoperatorias en ausencia de desnutrición evidente, y por ende, la posible utilidad de otros marcadores nutricionales que detecten situaciones no evaluables por los métodos habitualmente utilizados.

Los resultados obtenidos en este estudio han revelado algunas diferencias en el perfil bioquímico nutricional de los pacientes que a posteriori sufrieron complicaciones respecto de aquellos que no las sufrieron, y que por ello constituyen el grupo control. La aparición de complicaciones postoperatorias ha sido precedida por un mayor número de alteraciones de ciertos indicadores de estado nutricional, mientras que en otros no se observaron cambios.

Dos marcadores nutricionales fueron los que presentaron las mayores diferencias entre ambos grupos: el retinol plasmático y la protoporfirina eritrocitaria.

La disminución del retinol plasmático es consecuencia de la ingestión de dietas con bajo contenido de vitamina A durante un lapso lo suficientemente prolongado como para que los depósitos hepáticos se hayan deplecionado. Para su interpretación se considera que los valores superiores a 30 µg/dl reflejan depósitos adecuados, mientras los inferiores a él pueden reflejar depósitos limitados o en proceso de depleción; los valores inferiores a 20 µg/dl implican deficiencia subclínica y los inferiores a 10 µg/dl indican deficiencia severa, muchas veces acompañada de síntomas clínicos de deficiencia²³⁻²⁴. En este estudio, el grupo con complicaciones presentó valores significativamente más bajos que el grupo sin complicaciones, lo que se tradujo en la diferencia entre las medias (tabla I) y en la asociación significativa entre pacientes con valores inferiores a 30 µg/dl y presencia de complicaciones postoperatorias (tabla II). La asociación de la vitamina A con las complicaciones postoperatorias presentes en este estudio, mayormente de la herida, era de esperarse dada la participación de esta vitamina en los mecanismos de diferenciación celular y de síntesis de glicoproteínas, necesarios para el mantenimiento de los epitelios y la cicatrización.

En cuanto a la protoporfirina eritrocitaria, se recordará que la deficiencia de hierro ocurre a través de tres etapas sucesivas: una primera de disminución de los depósitos, una segunda de disminución progresiva de la provisión de hierro circulante para las células eritropoyéticas y una tercera fase de manifestación de la anemia, producida por la disminución de la hemoglobina y otras proteínas dependientes de hierro²³. Los diferentes marcadores se ubican a lo largo de esa secuencia de eventos, detectando la deficiencia en forma más temprana o menos temprana, según el indicador que se utilice para su detección. De los marcadores utilizados en este estudio, la protoporfirina eritrocitaria es el más precoz, aumentando hacia el final de la etapa I y durante la etapa II. Se recordará que la disminución de los depósitos de hierro limita la síntesis de hemoglobina, lo que resulta en un aumento de este marcador. También se ubican en la fase II el hierro sérico, cuya disminución obedece al agotamiento de los depósitos de hierro, y el porcentaje de saturación de transferrina, cuya disminución es consecuencia de la combinación de efectos producidos por la disminución del hierro sérico y el aumento de la síntesis de transferrina, a fin de incrementar la captación de hierro. Por último, la hemoglobina y el hematocrito, característicos de la fase III, representan los indicadores utilizados más tardíos. Tal como era de esperarse, en este estudio los resultados obtenidos mostraron un número variable de pacientes con deficiencia dependiendo del indicador analizado. Como se ha mencionado, el hematocrito y la hemoglobina no presentaron ningún grado de asociación con la aparición de complicaciones postoperatorias; en tres casos la disminución de estos marcadores no fue acompañada por la alteración de ningún otro parámetro de deficiencia de hierro, hecho ya descrito en estudios sobre datos proporcionados por las encuestas NHANES³⁵, revisado más recientemente por Solomons³⁶ y que coincide con resultados hallados en la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud de Argentina³⁷, en la que la mitad de los valores bajos de hemoglobina no fue acompañada por la disminución de ferritina, lo cual sería incongruente si la deficiencia fuera de hierro. En cuanto al hierro sérico, los valores inferiores a 0,60 µg/ml fueron más frecuentes en los pacientes con complicaciones, pese a lo cual la asociación no llegó a ser estadísticamente significativa ($P = 0,0910$), aunque la tendencia es clara. Los resultados del porcentaje de saturación de transferrina mostraron una pequeña diferencia que no implicó asociación significativa con la aparición de complicaciones postoperatorias. A diferencia de lo hallado con los indicadores analizados anteriormente, sí se observó una estrecha asociación entre los valores altos de protoporfirina eritrocitaria y la aparición de complicaciones postoperatorias. Cuando se clasificaron como positivos los pacientes con valores superiores a 70 µg/dl de g.r., punto de corte habitualmente utilizado para indicar inadecuación de hierro, la asociación hallada fue altamente significativa, obteniéndose un $P = 0,0069$. Por

último, cuando se analizó la asociación entre el número de pacientes que presentaron por lo menos dos indicadores con valores compatibles con deficiencia —tal como establece la norma para diagnosticar deficiencia de hierro— y la aparición de complicaciones postoperatorias, la asociación hallada fue estadísticamente significativa ($P = 0,0476$) cuando se descartaron aquellos pacientes que presentaron disminución sólo de hemoglobina y hematocrito. Se recordará que el hierro, más allá de la provisión de oxígeno a los tejidos, es un elemento necesario para la actividad de las enzimas responsables de la hidroxilación de prolina y lisina durante la formación del colágeno, por lo que se lo reconoce como un elemento esencial para los procesos de reparación de tejidos³⁸.

En cuanto al resto de los marcadores utilizado, ninguno mostró asociación con la aparición de complicaciones postoperatorias en este tipo de paciente. Al respecto, caben algunos comentarios. De los que se esperaba una buena correlación entre deficiencia y complicaciones postoperatorias surgen dos muy claramente: vitamina C y Zn, dada la participación de estos nutrientes en los procesos de cicatrización. En cuanto a la vitamina C plasmática, sus concentraciones tienen una relación lineal con la ingesta hasta aproximadamente los 140 mg/día³⁹. En el hombre, una concentración plasmática inferior a 0,4 mg/dl es en general considerada compatible con una deficiencia marginal²⁷, aunque otros autores u organismos internacionales establecen otras cifras, tales como 0,2 mg/dl, ó 0,3 mg/dl²³. Aunque la deficiencia severa es raramente observada en los países industrializados, es común encontrar niveles de vitamina C plasmática compatibles con deficiencias marginales⁴⁰. En este trabajo, los resultados obtenidos mostraron una absoluta falta de asociación entre los pacientes con deficiencia severa o con deficiencia marginal y aparición de complicaciones ($P = 1,0000$ en ambos casos). Una posible explicación podría estar relacionada con el turnover de esta vitamina, cuyos niveles plasmáticos reflejan la ingesta reciente pero no informan sobre el grado de saturación de los tejidos. Por consiguiente, es posible que los cambios dietarios habituales en el preoperatorio hayan producido una disminución de los niveles de la vitamina en plasma sin que aún se hubieran visto afectados los tejidos. Los trabajos realizados en voluntarios adultos sometidos a privación de vitamina C han revelado una estrecha asociación entre deficiencia y problemas de cicatrización de heridas, pero en ellos los tiempos de privación fueron lo suficientemente largos como para alcanzar niveles plasmáticos prácticamente no detectables⁴¹. De cualquier forma, ello no puede responderse con los elementos con los que se cuenta.

Algo similar podría haber ocurrido con el zinc. En este caso, el marcador utilizado fue la relación zinc/creatinina determinada en orina basal, un marcador relativamente poco estudiado, por lo que su capacidad para reflejar el estado nutricional no está aún bien definida. Sin embargo, se considera que la disminución

Tabla III
Capacidad predictiva sobre la aparición de complicaciones postoperatorias de los marcadores seleccionados

	S	E	VP	VPP	VPN	RR	OR	p
Retinol plasmático < 30 µg/dl	54	70	66	39	81	2,0	2,7	0,0360
Protoporfirina eritrocitaria > 70 µg/dl g.r.	25	96	78	67	79	3,2	7,7	0,0069

(S) Sensibilidad, (E) Especificidad, (VP) Valor Predictivo, (VPP) Valor Predictivo Positivo, (VPN) Valor Predictivo Negativo, (RR) Riesgo Relativo y (OR) Odds Ratio.

de la excreción urinaria es uno de los primeros mecanismos de adaptación a la baja ingesta, que permite durante un cierto tiempo mantener el nivel de zinc tisular⁴². Un nivel de zinc/creatinina en orina basal de 0,40 mg/g ha sido sugerido por Portela y col. como el punto de inflexión relacionado a la cobertura de los requerimientos en individuos normales³¹. En este estudio, los resultados obtenidos indicaron una cierta tendencia hacia valores más bajos en los pacientes con complicaciones, que no se tradujo en diferencias significativas. Debido a su participación en la cicatrización de heridas se le asigna al zinc una gran importancia en la evolución posquirúrgica, por lo que se esperaba una mayor asociación. No obstante, se debe tener en cuenta que la excreción urinaria disminuye mucho antes de que disminuya el contenido de zinc en la piel, por lo que los valores bajos de zinc/creatinina pueden no ser indicativos de bajos niveles de zinc en la zona adyacente a la herida. En este sentido, de 6 pacientes que presentaron valores más bajos, < 0,30 mg/g, la mitad presentó complicaciones postoperatorias, pero el número de casos es muy reducido para sacar conclusiones.

La falta de asociación hallada para vitamina C y Zn en este estudio no descarta que puedan ser de utilidad otros marcadores o en pacientes con otros grados de severidad, máxime cuando los datos de ingesta obtenidos en la ENNyS han revelado una alta proporción de ingestas bajas para ambos nutrientes³⁷.

En conclusión, en este estudio dos marcadores de diagnóstico nutricional: el retinol plasmático y la protoporfirina eritrocitaria, mostraron además valor como marcadores de pronóstico. La tabla III sintetiza los parámetros que definen el valor pronóstico de ambos marcadores: sensibilidad (S; proporción de individuos con complicaciones correctamente identificados por el indicador como de alto riesgo), especificidad (E; proporción de individuos sin complicaciones correctamente identificados por el indicador como de bajo riesgo), valor predictivo total (VP; total de aciertos del total de predicciones), valor predictivo positivo (VPP; proporción de verdaderos positivos del total de positivos), valor predictivo negativo (VPN; proporción de verdaderos negativos del total de negativos), riesgo relativo (RR; incidencia de complicaciones en los pacientes con test positivo respecto de la incidencia de complicaciones en los pacientes con test negativo) y odds ratio (OR; posibilidad de complicaciones en un paciente con test positivo respecto de la posibilidad de complicaciones en uno con test negativo). Es de

destacar que la oportunidad de complicaciones postoperatorias fue 2.7 veces superior en aquellos pacientes con retinol plasmático inferior a 30 µg/dl y 7,7 veces superior en aquellos con protoporfirina eritrocitaria superior a 70 µg/dl g.r., respecto de la los pacientes con los parámetros normales. Pese a que obviamente estos resultados deberán ser avalados por un mayor número de estudios en este tipo de pacientes y en otros tipos de pacientes, los resultados hallados son sumamente promisorios.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por la Universidad de Buenos Aires, UBACyT B077 de la Programación 2004-2007 y B090 de la Programación 2008-2010.

Se agradece la colaboración de los médicos cirujanos Fernando Gasali y Carlos Dirube, pertenecientes al equipo de Cirugía General del Hospital Churrucá, bajo la dirección del Dr. Francisco Torino.

Referencias

- Mullen JI, Gertner MH, Buzby GP, Goodhart GL, Rosato EF. Implications of malnutrition in the surgical patient. *Arch Surg* 1979; 114: 121-125.
- Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, Di Carlo V, Mariani L. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: The joint role of the nutritional status and the nutritional support. *Clin Nutr* 2007; 26: 698-709.
- Bistran BR, Blackburn GL, Hallowell E, Heddle R. Protein status of general surgical patients. *JAMA* 1974; 230: 858-860.
- Naber THJ, Schermer TRJ, de Bree A, Nusteling K, Eggink L, Kruijmel JW, Bakkeren J, Van Heereveld H, Katan M. Prevalence of malnutrition in nonsurgical hospitalized patients and its association with disease complications. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 1232-1239.
- Wyszynski DF, Perman M, Crivelli A. Prevalence of hospital malnutrition in Argentina: preliminary results of a population-based study. *Nutrition* 2003; 19: 115-119.
- Correia MI, Campos AC. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN study. *Nutrition* 2003; 19: 823-825.
- Vidal A, Iglesias MJ, Pertega S, Ayúcar A, Vidal O. Prevalencia de malnutrición en los servicios médicos y quirúrgicos de un hospital universitario. *Nutr Hosp* 2008; 23: 263-267.
- Tucker HN, Miguel SG. Cost containment through nutrition intervention. *Nutr Rev* 1996; 54: 111-121.
- Zago LB, Weisstaub A, Dupraz H, Godoy MF, Gasali F, Dirube C, Slobodianik NH, Portela ML, Torino F, Río ME. Estado nutricional de pacientes quirúrgicos sin aparente compromiso nutricional. *Arch Latinoamer Nutr* 1999; 49: 1-7.

10. Studley HO. Percentage of weight loss. A basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. *JAMA* 1936; 106: 458-460.
11. Mullen JJ, Buzby GP, Waldman MT, Gertner MH, Hobbs CL, Rosato EF. Prediction of operative morbidity and mortality by preoperative nutritional assessment. *Surg Forum* 1979; 30: 80-82.
12. Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, Hobbs CL, Rosato EF. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg* 1980; 139: 160-167.
13. Harvey KB, Moldawer LL, Bistrain BR, Blackburn GL. Biological measures for the formulation of a hospital prognostic index. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2013-2022.
14. Detsky AS, Baker JP, Mendelson R A, Wolman SL, Wesson DE, Jeejeebhoy KN. Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: methodology and comparisons. *JPEN* 1984; 8: 153-159.
15. Ingenbleek Y, Carpentier. A prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. *Internat J Vit Nutr Res* 1985; 55: 91-101.
16. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson R A, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN* 11: 8-13: 1987.
17. Correia MITD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22: 235-239.
18. Pronio A, Di Filippo A, Aguzzi D, Laviano A, Narilli P, Piroli S y cols. Treatment of mild malnutrition and reduction of morbidity in major abdominal surgery: randomized trial on 153 patients. *Clin Ter* 2008; 159: 13-18.
19. Reilly JJ, Hull SF, Albert N, Waller A, Bringardener S. Economic impact of malnutrition: A model system for hospitalized patients. *JPEN* 1988; 12: 371-376.
20. Zago LB, Dupraz H, Weisstaub A, Godoy F, Slobodianik NH, Gasali F, Dirube C, Torino F, Ríó ME. Indices of protein status as predictors of complications in low risk surgical patients of hernias and lithiasis. *Nutrition Research* 2000; 20: 203-213.
21. Zago LB, Slobodianik NH, Gasali F, Torino F, Ríó ME. Apolipoproteins A-I and B as predictors of complications in gallbladder lithiasis surgical patients. *Nutrition* 2003; 19: 250-252.
22. Expert panel on the identification, evaluation, and treatment of overweight in adults. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: Executive Summary. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 899-917.
23. Sauberlich HE. Laboratory Test for the Assessment of Nutritional Status, 2° edición, I.Wolinsky, ed. CRC Press, Boca Raton, FL, 1999.
24. Underwood B. Methods for assessment of vitamin A status. *J Nutr* 1990; 120: 1459-1463.
25. Bendich A, Olson JA. Biological actions of carotenoids. *FASEB J* 1989; 3: 1927-1932.
26. Bieri JG, Tolliver TJ, Catignani GL. Simultaneous determination of a-tocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatography. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 2143-2149.
27. Jacob RA. Assessment of human vitamin C status. *J Nutr* 1990; 120: 1480-1485.
28. Piomelli S, Young P, Gay G. A micromethod for free erythrocyte porphyrins: the FEP test. *J Lab Clin Med* 1973; 81: 932-940.
29. Portela ML, Ríó ME, Zeni S. Utilización de la relación calcio/creatinina urinaria como indicador del estado nutricional con respecto al calcio. *Arch Latinoam Nutr* 1983; 33: 633-641.
30. Portela ML, Calandri C, Zeni S, Ríó ME. Valores normales de la relación calcio/creatinina en mujeres adultas. *Medicina* 1985; 45: 379-380.
31. Portela ML, Weisstaub AR. Basal urinary zinc/creatinine ratio as an indicator of dietary zinc intake in healthy adult women. *J Am Col Nutr* 2000; 19: 413-417.
32. Beck AM, Ovesen L, Osler M. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and the Determine your nutritional health checklist (NSIChecklist) as predictor of morbidity and mortality in an elderly Danish population. *Br J Nutr* 1999; 81: 31-36.
33. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN Guidelines for nutritional screening 2002.
34. Schneider SM, Hebuterne X. Use of nutritional scores to predict clinical outcomes in chronic diseases. *Nutr Rev* 2000; 58: 31-38.
35. Yip R & Dallman PR. The roles of inflammation and iron deficiency as causes of anemia. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 1295-1300.
36. Solomons N. All that glitters is not iron (deficiency): Revisiting the questions of why individuals are anemic. *Nutr Rev* 2002; 60: 91-96.
37. ENNYS. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. Documento de Resultados. Ministerio de Salud (Argentina); 2006.
38. Orgill D, Demling RH. Current concepts and approaches to wound healing. *Crit Care Med* 1988; 16: 899-908.
39. Jacob RA, Skala JH, Omaye ST. Biochemical indices of human vitamin C status. *Am J Clin Nutr* 1987; 46: 818-826.
40. Carpenter KJ. Vitamin deficiencies in North America in the 20th Century. *Nutrition Today* 1999; 34: 223-228.
41. McLaren D. Scurvy. En: Encyclopedia of Human Nutrition, pp. 144-155. MJ Sadler, JJ Strain & B Caballero Ed. Academic Press, 1999.
42. Johnson PE, Hunt CD, Milne DB, Mullen LK. Homeostatic control of zinc metabolism in men: zinc excretion and balance in men fed diets low in zinc. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 557-565.

Original

Nutrición y anemias en pacientes graves

F. Gallardo¹, M. B. Gallardo², M.^aJ. Cabra², E. Curiel², M.^aD. Arias², A. Muñoz² y C. Aragón²

¹Servicio de Angiología y Cirugía vascular. Hospital Universitario Juan Canalejo. La Coruña. ²Servicio de Cuidados Intensivos. UCI. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Resumen

Introducción: Realizamos un estudio clínico original sobre nutrición en pacientes graves, que incluye a un grupo heterogéneo típico de pacientes críticos, con/sin anemias, que nos han ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos, UCI.

Es difícil individualizar y generalizar la relativa importancia de todos los factores que pueden contribuir a estas anemias en la admisión en la Unidad, incluyendo las deficiencias nutricionales, las alteraciones inflamatorias, la respuesta a las agresiones, las modificaciones inmunitarias y las complejas relaciones existente entre estos procesos clínicos.

Objetivo: Valoración indirecta de la situación nutricional y anemias, en un grupo heterogéneo típico de pacientes críticos.

Método/Resultados: Se estudian 202 pacientes ingresados en la UCI, de variada y heterogénea procedencia, y clasificándolos en 3 grupos: control, postoperados y sépticos, realizándose la valoración indirecta de la situación nutricional en base a: la Valoración Global Subjetiva, (VGS), y las determinaciones analíticas nutricionales pronosticas de linfocitos totales, albúmina, y transferrina. También se realizó hemograma y determinaciones de sideremia y ferritinemia a todos ellos. En un 57% de los pacientes, se observó cifras de hemoglobina inferior a 12,5 gr/dl, básicamente en el grupo de postoperados, (68 pacientes) y sépticos, (10 pacientes). Y con cifras inferiores a 10 g/dl de hemoglobina, en 25 pacientes mas, (12,3%). Hubo 87 pacientes, 23 de ellos en el grupo control, 58 en los postoperados y 5 sépticos, cuya cifra de hemoglobina era superior a 12,5 g/dl.

En cuanto a los indicadores pronósticos nutricionales, (VGS + perfil nutricional), en el grupo control no presentaban anemia ni desnutrición clínico analítica, en los postoperados, anemia y desnutrición leve y en los sépticos, anemia y desnutrición ligera-moderada.

Había diferencias significativas entre los pacientes del grupo control y los grupos postoperados y sépticos, en cuanto a la cifra de hemoglobina, hierro, linfocitos totales

NUTRITION AND ANAEMIAS IN CRITICAL ILLNESS

Abstract

Introduction: We made a clinical study, about nutrition in seriously ill patients, which includes a typical heterogeneous group of critical ill patients, with/without anaemia's, that have been admitted to Intensive Care Unit, ICU.

It is difficult to individualize and to generalize the relative importance of all the factors that can contribute to these anaemia's in the admission to the Unit, including nutritional deficiencies, inflammatory alterations, the immune response to aggressions, immunitary modifications and the complex relations existing between these clinic processes.

Objective: Indirect valuation of the nutritional situation and anaemia's, in a typical heterogeneous group of critical ill patients.

Method/Results: We studied 202 patients admitted to ICU, of varied and heterogeneous origin, classifying them in 3 groups: control, post surgery and septic group's, becoming the indirect valuation of the nutritional situation on the basis of: Global Subjective Valuation, (VGS) and the nutritional analytical determinations of total lymphocytes, albumin, and transferrin. Also we made hemogram and determinations of sideremia and ferritinemia to all of them. In 57% of the patients, we observed levels haemoglobin < 12.5 g/dl, basically in the post surgery groups, 68 patients and septic group's, 10 patients. And with levels haemoglobin < 10 g/dl, in 25 patient's (12.3%). There were 87 patients, 23 of them in the control group's, 58 in the post surgery and 5 septic group's, with levels haemoglobin > 12.5 g/dl.

Regarding the nutritional prognoses indicators, (VGS + nutritional profile), in the control group's, they did not present anaemia nor analytical clinical under nourishment, in the post surgery group's, anaemia and slight under nourishment and in the septic group's, anaemia and moderate under nourishment.

There were significant differences between the surgery and septic group and control group's, in values of haemoglobin, iron, total lymphocytes, transferrin and albumin. A statistical correlation between sideremia and albumin was significative. (Spearman's Rho 0,277).

Conclusions: The evaluation of the anaemia and nutritional valuation. and the ferrotherapeutic treatment, as immune-nutrient, can be beneficial for the integrity of the

Correspondencia: Manuel Blas Gallardo García.
Medico Adjunto del Servicio de Cuidados Intensivos.
Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga.
C/ Las Palmeras del Limonar, 27-7^a A.
29016 Málaga
E-mail: mbgallardogarcia@hotmail.com

Recibido: 19-II-2009.
Aceptado: 22-II-2009.

les, transferrina y albúmina. Se hizo una correlación estadística entre la sideremia y la albúmina, existiendo significación estadística. (Coef Rho de Spearman 0,277).

Conclusión: La valoración de la anemia y de la situación nutricional y el tratamiento ferroterápico, como inmunonutriente, pudiera ser beneficioso para la integridad del sistema inmune y su capacidad de defensa ante las agresiones, en pacientes graves ingresados en la UCI.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:99-106)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4256

Palabras clave: *Nutrición. Inmunidad. Anemias. Inmunonutrientes.*

Introducción

El sistema inmune es el barómetro más sensible del estado nutricional.

(*Ranjit Kumar Chandra, responsable del centro de Nutrición e Inmunología, de la O.M.S.*)

La desnutrición es la causa primaria del déficit inmune, asociado a desequilibrios metabólicos, que afectan a la integridad de las mucosas, (barreras anatómicas débiles), a la resistencia no específica, (alteraciones de la actividad del sistema del complemento, de la opsonización, de la fagocitosis, de la actividad de los macrófagos), a la inmunidad mediada por células, a la inmunidad humoral y a la integridad de la barrera intestinal. Las necesidades de nutrientes del sistema inmune, están encaminadas a mantener todos sus componentes. La función, síntesis y liberación de células inmunes y moléculas inmuno-competentes, dependen de multitud de procesos metabólicos complejos, que requieren de nutrientes específicos como cofactores. Todo este complejo sistema, acarrea para el organismo, un coste nutritivo, que se ve altamente incrementado cuando tiene que hacer frente a una agresión.

Por ello, el organismo, no solo ha de responder con rapidez, sino que debe ser capaz de regular la obtención de nutrientes en función de las condiciones fisiológicas del organismo.

En situaciones inmuno-comprometidas, las necesidades energéticas y los nutrientes específicos, se disparan como consecuencia de la elevada tasa de división celular que se produce durante la proliferación linfocitaria.

Las alteraciones de la respuesta inmune a la desnutrición proteico energética, va a ocasionar: Depleción de linfocitos del timo y zonas T dependientes del bazo y de los ganglios linfáticos. Disminución de los linfocitos T circulantes. Disminución de la proporción de células T CD4/T CD8. Aumento de las células B productoras de IgA, Alteraciones en la migración de los linfocitos. Alteraciones en la respuesta de hipersensibilidad retardada. Hiperinmunoglobulinemia policlonal. Alteraciones de la función fagocitaria. Modificación en la producción de lisozima, interferón e

immune system and its defense's abilities against the aggressions in critically ill.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:99-106)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4256

Key words: *Nutrition. Immunity. Anaemia's Immunonutrient's.*

interleucinas 1 y 2, y Disminución de la fracción C3 del complemento.

Estas alteraciones de los pacientes desnutridos, revierten tras la administración de los suplementos nutricionales. De hecho, se ha propuesto la valoración de la inmunocompetencia, (grado de la respuesta inmune) como un buen indicador funcional, de gran sensibilidad, en la estimación del estado nutricional.

El sistema inmune, para su buen funcionamiento, requiere de una interacción equilibrada entre células efectoras y moléculas inmunomoduladoras, cuya síntesis, función y balance, necesita de un aporte igualmente equilibrado, de energía, aminoácidos y demás nutrientes. Por esta razón, cualquier desequilibrio nutricional, afectara, en alguna medida, la competencia del sistema inmune.

La desnutrición se define como un déficit nutricional, que se asocia con un incremento de la morbimortalidad de los pacientes, y que provoca cambios en los distintos compartimentos de nuestro organismo. En la actualidad, son escasos los trabajos que aportan una visión clara sobre los requerimientos nutricionales reales del sistema inmunológico.

El objetivo de nuestro trabajo es analizar las relaciones existentes entre las anemias y la situación nutricional de los pacientes graves ingresados en una UCI, y la posibilidad terapéutica de mejorar la respuesta inmunológica de estos pacientes, utilizando el tratamiento ferroterápico como inmunonutriente.

Método

Se estudian 202 pacientes ingresados en la UCI del Hospital Carlos Haya, de Málaga, procedentes de área quirúrgica, (programada y/o urgente), del área médica y del área de urgencias hospitalarias. Se excluyeron del estudio, los pacientes sometidos a trasplantes de órganos sólidos ó hematológicos, con insuficiencia hepática, renal, (aguda ó crónica agudizada), politraumatizados, embarazadas, con tratamiento anticoagulante previos, con hemorragia activa, con ó sin repercusión hemodinámica, y en pacientes con desordenes malignos hematológicos. Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de

18 años, pacientes postoperados programados ó urgentes de neurocirugía, cirugía torácica, cirugía máxilofacial, cardiovascular, digestiva y otras. Pacientes sépticos graves, de etiología medica y/o quirúrgica y pacientes para control y vigilancia de sus constantes vitales, tras la realización de cateterismo cardiaco, (angioplastia coronaria transpercutanea, ACTP y/o colocación de stent) ó por procesos de diagnósticos y/o terapéuticos invasivos, (arteriografías cerebrales, con implantes de coils, endoprotesis, etc.) ó bien por procesos médicos graves, (intoxicaciones por drogas ó fármacos), que requieren de ingreso en la Unidad.

La muestra se desglosa en tres grupos:

Grupo control: 36 pacientes que ingresaron en UCI, tras ser sometido a pruebas diagnosticas y terapéuticas de alto riesgo vital, y de procedencia : cardiología 19 enfermos, (estudio hemodinámico, con realización de ACTP y/o colocación de stent); de neurología, 10 pacientes con hemorragia subaracnoidea, sometidos a arteriografías cerebrales, 3 pacientes con embolizaciones terapéuticas con coils de sus aneurisma cerebrales y otro paciente mas, que se embolizo de su malformación arteriovenosa cerebral. Procedentes del área de urgencias, ingresaron 3 pacientes por cuadro de intoxicaciones por fármacos, (antidepresivos: benzodiacepinas; por triciclicos, y por tóxicos, (intoxicación por sustancias órgano fosforadas, insecticidas).

Grupo de pacientes postoperados, de neurocirugía, (70) cirugía de tórax, (50), máxilofacial (18), y otras, (11), en numero de 149 pacientes, de ellos, 133 por procesos tumorales. (89,2%).

Grupo de pacientes sépticos, bien médicos y/o quirúrgicos, 17 enfermos, 9 pacientes con infección del SNC, 3 pacientes con peritonitis aguda, 3 pacientes con celulitis odontogena y 2 pacientes por otros procesos infecciosos. Los gérmenes responsables fueron por Gram. (-) en 5 pacientes, Gram. (+) en 4 pacientes, hongos, un paciente e infección con cultivos negativos, en 2 pacientes.

A todos ellos, se les realizo, a su ingreso en la Unidad, la valoración global subjetiva, (VGS), basada en la historia y exploración clínica, registro de las constantes vitales y la valoración subjetiva del peso, (clasificándolos en pacientes delgados, normales ó con sobrepeso), hemograma completo, sideremia, ferritina, transferrina y albúmina, como así mismo, la puntuación del Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II, (APACHE II).

Para la valoración indirecta del estado nutricional, utilizamos la tabla I.

Resultados

Ingresaron 133 hombres, (65,8%) y 69 mujeres, (34,2%), cuya edad media era de $53,1 \pm 13,6$, y con pocas variaciones de la edad en los 3 grupos analizados. El APACHE II de todos los pacientes, fue de $10,0 \pm 4$, con oscilaciones entre 9,78 en el grupo control y de 11,76 en los pacientes sépticos.

En cuanto a la valoración de su estado nutricional, y relacionados con la presencia ó no de anemia, fueron (tabla II).

No había diferencias significativas en cuanto al peso, en los tres grupos analizados. Había diferencia significativas, cuando se analizo el grupo control y los grupos postoperados y sépticos, en cuanto a la cifra de hemoglobina, ($p < 0,0001$), hierro, ($p < 0,0001$), linfocitos totales, ($p < 0,0001$), transferrina, ($p < 0,002$) y albúmina, ($p < 0,0001$).

Se hizo una correlación estadística entre un parámetro clásico de ferropenia, como es la sideremia y un parámetro de desnutrición, como es la cifra de albúmina, existiendo una correlación estadísticamente significativa entre ellos. (Coeficiente Rho de Spearman: 0,277, $p < 0,001$), También se determinó las correlaciones divariadas entre variables numéricas de desnutrición, (albúmina, linfocitos totales, y transferrina) y de

Tabla I

	Grado de desnutrición	Leve	Moderado	Grave
A Pérdida de peso. (Uno de los dos)	* % pérdida de peso habitual en últimos 6 meses, o bien la mitad si es e un mes. * % del peso ideal. PI: (talla cm - 150).0,75 + x. X: 50 en H; X: 45 en M.	< 10%	10-20%	> 20%
B Proteínas viscerales (Una de las dos)	Albúmina sérica (g/dl) Prealbúmina (mg/dl)	90-80	79-70	< 70
C Inmunidad celular	Linfocitos totales/mm ³	3,5-3 18-15	3-2,5 15-10	< 2,5 < 10
		1-500-1.200	1.200-800	< 800

Para definir el grado de desnutrición, basta con cumplir dos de los 3 criterios, A, B, C (A: pérdida de peso; B: pérdida de proteínas viscerales; C: disminución de linfocitos totales/mm³).

Tabla II

	<i>Control</i>	<i>Postoperados</i>	<i>Sépticos</i>	<i>Total</i>	<i>Rango normales</i>
Nº pacientes	36	149	17	202	
Hemoglobina	13,1 ± 1,9*	11,9 ± 1,7*	11,7 ± 1,6*	12,1 ± 1,8	12,5-16,5 g/dl
Hierro	77,0 ± 45,3*	51,4 ± 37,4*	39,4 ± 45,9*	54,9 ± 40,9	35-150 µg/dl
Ferritina	174,7 ± 199,7*	202,2 ± 219,7*	476,5 ± 350,6*	220,4 ± 292,5	10-244 µg/ml
Linfocitos tot	1.967*	1.419*	1.333*	1.558	900-5.000 x mm ³
Transferrina	215,4*	190,5*	153,1*	191,8	200-360 mg/dl
Albúmina	3,29*	2,87*	2,74*	2,93	3.4-5 g/dl
Peso D/N/S	0/34/2	12/128/9	2/14/1	14/176/12	
Desnutrición	No	Leve	Moderada	No	

Peso D/N/S: = delgado/normal/sobrepeso.

El estudio estadístico fue realizado con el programa informático SPSS 14.0. Los valores muestran la media ± SD de cada grupo. Los asteriscos indican diferencias significativas con el grupo control.

anemia, (hemoglobina, hierro y ferritina), en los grupos postoperados y sépticos, con significación entre la transferrina y albúmina, (coeficiente correlación 0,446, $p < 0,001$), entre linfocitos y hierro, (coeficiente de correlación 0,141, $p < 0,07$), y entre albúmina y hemoglobina, (coeficiente de correlación 0,339, $p < 0,001$).

La variable peso, (delgado, normal ó sobrepeso), estadísticamente, no aporta nada respecto a ser un factor predisponente a la ferropenia, ya que no se relaciona significativamente con ninguna variable estudiada (hemoglobina, hierro, ferritina ó transferrina), con $p > 0,05$.

Discusión

La desnutrición tiene un papel fundamental en la aparición de complicaciones clínicas y biológicas, pero lo hace, “no per se”, sino porque entorpece los mecanismos de respuesta inmune y se modifica la respuesta inflamatoria, con los que los procesos de síntesis, de regeneración de los tejidos y de la lucha contra la infección, se ven dañados.

La desnutrición es un síndrome caracterizado por un deterioro de la composición corporal, producto de un balance energético y/o proteico negativo. Se asocia a cambios fisiológicos, bioquímicos e inmunitarios, que aumentan los riesgos de la morbimortalidad. En nuestro medio, la carencia real de alimentos puede considerarse una circunstancia excepcional, por lo cual, la mayoría de los factores que ponen en riesgo de desnutrirse a una persona vienen determinados por la presencia de la enfermedad. (La alimentación insuficiente en una población, es signo de pobreza. La desnutrición inadecuada en un hospital, en la actualidad, es signo de ignorancia (A Wretlind).

Se han dado varias definiciones del síndrome de desnutrición, desde las más sencillas de Braier: “Enfermedad provocada por la depleción de nutrientes.”, de

Caldwell,: “Estado patológico que resulta del consumo inadecuado de uno ó mas nutrientes esenciales, y que se manifiesta ó descubre clínicamente, por pruebas bioquímicas, de laboratorio y antropométricas”, de Ulibarri JL: “situación derivada de la deficiencia de nutrientes, (sustancias energéticas, plásticas ó reguladoras), respecto a las necesidades del organismo vivo”, hasta las más complejas y farragosas, como la de Sitges: “Trastorno de la composición corporal, caracterizado por un exceso de agua extracelular, déficit de potasio y déficit de masa muscular, asociado frecuentemente con disminución del tejido graso e hipoproteíemia, que interfiere con la respuesta normal del huésped frente a su enfermedad y tratamiento.” Comprende toda situación carencial, sea causa ó consecuencia de la enfermedad, de los procedimientos terapéuticos, de la hospitalización ó de las complicaciones, y se presenta, bien en el ámbito hospitalario ó en el ámbito de la atención primaria.

En el medio hospitalario, su frecuencia oscila entre 30-50% de los pacientes encamados, tanto por causas quirúrgicas, como medicas, y va aumentando a medida que se prolonga la estancia hospitalaria. La desnutrición hospitalaria continua siendo un motivo frecuente de aumento de la morbimortalidad de los pacientes. Las desnutriciones son alteraciones que se producen cuando por diversas causas, el organismo no cubre sus necesidades de nutrientes (sustancias energéticas, plásticas ó reguladoras), respecto a las necesidades del organismo vivo. La desnutrición energética proteica, se da con deficiente aporte calórico, proteico o ambos, ó bien por déficit aislados de algún nutriente. Los tipos de desnutrición energética proteica conocidos son:

Desnutrición energética proteica de predominio energético (marasmo), causado por un deficiente aporte energético, que ocasiona disminución de la masa magra, muscular y del retraso de crecimientos en los niños y que es de evolución lenta. Desnutrición energética proteica de predominio proteico (kwashiorkor).

kor), cuya causa es un deficiente aporte proteico ó bien un aumento de las necesidades proteicas, ocasionando disminuci3n de prote3nas musculares, viscerales y muerte, y cuya evoluci3n suele ser r3pida (d3as, semanas), y la desnutrici3n energ3tico proteica de tipo mixta, (desnutrici3n proteico cal3rico grave ó kwashiorkor-marasmatica), que es la mas frecuente en los enfermos hospitalizados, y cuya causa son los deficientes aportes energ3ticos y el aumento de las necesidades ó del catabolismo proteico (enfermedades graves y agudas), ocasionando disminuci3n de la masa grasa, de prote3nas musculares y viscerales y de muerte, y cuya evoluci3n suele ser r3pida.

La desnutrici3n puede afectar los mecanismos de defensa no espec3ficos. Las barreras anat3micas, se adelgazan y atrofian, las secreciones mucosas y las sustancias bactericidas/bacteriost3ticas, como la lisozima, disminuyen. La s3ntesis de prote3nas, como las del sistema del complemento, la transferrina y el interfer3n, se reducen y aumenta la producci3n hep3tica de reactantes de fase aguda, cuando se superpone un proceso infeccioso, (ferritina). La opsonizaci3n, fagocitosis y la actividad de los macr3fagos, tambi3n se alteran.

Estas determinaciones anal3ticas, hoy en d3a, se evalúan por m3todos sencillos, que requieren poco volumen de suero y es f3cilmente adaptable a los laboratorios hospitalarios.

Los minerales, hierro entre ellos, son indispensables para el buen funcionamiento del organismo humano, en el que representan cerca de un 4% de su peso corporal y se distribuyen en similares proporciones en todos los tejidos. Todos ellos son esenciales, es decir, el organismo no es capaz de producir ninguno por si mismo, y necesita adquirirlo de los alimentos que conforman la dieta cotidiana, para evitar su carencias.

Entre las carencias nutricionales espec3ficas por minerales, la m3s frecuente es la ferrop3nica, y conjuntamente con la anemia a que da lugar, constituyen un verdadero problema de salud en los pa3ses m3s desarrollados y es m3s evidente en los subdesarrollados, present3ndose principalmente en la infancia y la adolescencia, por ser momento en los que se aumentan las necesidades de hierro. Los d3ficit de hierro suelen presentar disminuci3n de la respuesta linfocitaria y de la funci3n bactericida de los polimorfonucleares, PMN, (neutr3filos)³⁴.

En las sociedades desarrolladas e industrializadas, la desnutrici3n cal3rica proteica ha sido descrita con mayor frecuencia en los pacientes hospitalizados y en la tercera y cuarta edad de la vida. En el 30-50% de los enfermos hospitalizados, existen diferentes grados de desnutrici3n, relacionados con un aporte insuficiente de nutrientes, ó bien, por el incremento de los requerimientos energ3ticos que genera la propia enfermedad, aumentando a medida que se prolonga la estancia hospitalaria. Por ello, es necesaria la valoraci3n del estado nutricional, que se realiza, analizando los cambios producidos en nuestros compartimentos corporales.

Es necesario realizar un cribaje nutricional de todos los pacientes a su ingreso hospitalario, para determinar su situaci3n de riesgo nutricional. Debe de ser un m3todo sencillo, aplicable por personal no especializado, con facilidad de aplicaci3n, de compresi3n, aplicable a todos los pacientes, y aceptado por los pacientes y por los profesionales sanitarios.

El cribaje debe incluir, par3metros cl3nicos, (edad, índice de masa corporal: IMC: peso (kg)/talla (m²), con valores normales entre 19-25; desnutrici3n leve: 17-19; moderada, 16-17; y grave < 16), la perdida de peso, la ingesta y par3metros anal3ticos, que se recomienda disponer: albúmina, linfocitos totales, transferrina, colesterol, etc.). En nuestro trabajo, los marcadores bioqu3micos, que hemos determinado son prote3nas plasm3ticas de s3ntesis hep3tica y recuento de los linfocitos totales/mm³.

La albúmina: Es un par3metro nutricional de accesible determinaci3n y es ampliamente utilizado en la valoraci3n nutricional, a pesar de que puede estar afectada por varios factores no nutricionales, como los cambios que se producen en la volemia plasm3tica, en la expansi3n del volumen extracelular, las alteraciones de la permeabilidad capilar en los pacientes cr3ticos, el s3ndrome nefrotico, la insuficiencia hep3tica, el estr3s (como reactante negativo de fase aguda), etc. Su vida media es larga (20 d3as) y con un gran pool corporal (4-5 g/kg). Es un buen marcador epidemiol3gico, (una cifra reducida de albúmina implica por si sola, estado de desnutrici3n, ya que constituye mas del 50% de las prote3nas plasm3ticas), y mal monitor de los cambios agudos. Tiene alto valor predictivo (+) de complicaciones por desnutrici3n, alta especificidad (91%) y una sensibilidad del (22%), para estancias hospitalarias prolongadas.

La prealbumina es un precursor de la albúmina, con vida media de 48-50 h y es mejor marcador de cambios nutricionales agudos. Descenso de la prealbumina predicen complicaciones en el 40% de los casos. Se cataboliza en el riñ3n, presentando cifras elevadas en la insuficiencia renal.

La transferrina: Es una beta globulina transportadora de hierro en plasma. Su vida media es de 8-10 d3as. Presenta un pequeñ pool plasm3tico (5 g). Refleja mejor que la albúmina los cambios agudos. Determinaci3n que añadida a las anteriores, completan una valoraci3n nutricional sencilla de realizar.

Puesto que las t3cnicas que valoran directamente la composici3n corporal est3n todav3a fuera del alcance de la cl3nica diaria, en la actualidad, la valoraci3n nutricional utiliza tambi3n valores indirectos, que, aunque con limitaciones, nos proporcionan una idea global del estado de nutrici3n.

Los par3metros cl3nicos mas utilizados en la actualidad, son: la valoraci3n global subjetiva (VGS), la exploraci3n cl3nica, los par3metros antropom3tricos (peso, talla, pliegue trictpital, área muscular del brazo, etc.), los par3metros bioqu3micos,; de prote3na muscular: (balance nitrogenado, índice creatinina altura, 3

metil-histidina), de proteína visceral (proteína ligada al retinol, prealbumina, transferrina, albúmina, somatomedina), proteínas de fase aguda, el colesterol, los parámetros de función muscular: (activos, pasivos), los parámetros inmunológicos (función leucocitaria, linfocitos totales), test de crecimiento linfocitarios, test de inmunidad celular, indicadores nutricionales pronósticos, etc...

Los objetivos de la valoración nutricional es el de identificar a los pacientes con desnutrición ó con riesgo aumentado de desarrollarla, cuantificar el riesgo del paciente en desarrollar desnutrición, relacionándole con las complicaciones y planear una adecuada terapia nutricional durante todo el proceso de la enfermedad.

La historia clínica y la exploración física son indicadores sencillos del estado nutricional, que se cuantifica, además, mediante pruebas bioquímicas e inmunológicas elementales, fácilmente disponible en cualquier medio hospitalario.

La Valoración Global Subjetiva (VGS) fue descrita en 1987 por Detsky, y ha sido validado como sistema para la evaluación nutricional de pacientes sometidos a cirugía, en infecciones, (VIH), insuficiencia renal crónica y otros procesos. Valora una serie de parámetros de importancia nutricional, como la pérdida de peso, modificación en la dieta, síntomas digestivos, capacidad funcional, estrés metabólico por la enfermedad y exploración básica. Permite clasificar a los pacientes en 3 categorías: A: (bien nutridos). B (desnutrición moderada) y C (desnutrición severa). La característica fundamental de este test, es que realizado por personal cualificado y entrenado, con experiencia, muestra una fuerte concordancia con otras técnicas "objetivas" empleadas para el diagnóstico de desnutrición³⁵.

En la UCI, es muy difícil pesar y tallar ó conocer la pérdida de peso, por eso el índice de masa corporal puede estimarse a través de la historia clínica y la exploración básica del enfermo y clasificarlo como con peso normal, sobrepeso ó delgado, (caquexia), que es el procedimiento que nosotros hemos utilizado en nuestro estudio.

Además las medidas antropométricas y el cambio en el peso corporal, no son probablemente fiables en las UCI's, bien porque se deban a cambios en el balance hídrico corporal ó bien por pérdidas difícil de cuantificar ó por la dificultad para la medición del peso corporal.

Índices pronósticos: En un intento de mejorar la sensibilidad y especificidad de la valoración nutricional, se desarrollan una serie de índices pronósticos. Estos índices pronósticos, miden el riesgo de complicaciones por desnutrición en el postoperatorio y son útiles para identificar los candidatos a soporte nutricional preoperatorio. La combinación de los marcadores, producen mayor rentabilidad diagnóstica. Se entiende la sensibilidad, como aquellos marcadores nutricionales que están alterados en los pacientes desnutridos, y la especificidad, como aquellos marcadores nutricionales, que son normales en normonutridos.

Estos índices, resumen y relacionan una serie de parámetros bioquímicos, antropométricos e inmunológicos y son índices de morbimortalidad. Representan la interacción entre sensibilidad, especificidad y prevalencia, analizando, no solo el grado de desnutrición, sino la eficacia del soporte nutricional.

Esta combinación de marcadores, miden el riesgo de complicaciones por desnutrición en postoperatorios y son útiles para identificar candidatos a soporte nutricional hospitalarios, provocando una mayor rentabilidad diagnóstica. Los más utilizados son los de: Elmore (1994): albúmina + linfocitos totales + % de pérdida de peso. Farré (1998): albúmina < 3,5 g/dl. + linfocitos totales/mm³ < 1.500/mm³ al ingreso hospitalario: 90,2% probabilidad de complicaciones postoperatorias, (75% neumonías). Si presentan valores normales: 91% probabilidad de no padecerlas. Ulibarri (2002): albúmina + linfocitos totales + colesterol.

La agresión quirúrgica va a producir, en el organismo, un aumento de sus necesidades metabólicas, que va a afectar a la inmuno supresión y a la disminución de las reservas energéticas (desnutrición) del paciente, ambos factores, necesarios para el desarrollo de daños irreparables en órganos y sistemas, favoreciendo infecciones (por ejemplo, neumonías aspirativas, úlceras por decúbitos, mala cicatrización de las heridas, etc....) y por ende, de enfermedad y posible fallo multisistémico³⁵.

El traumatismo quirúrgico se acompaña de una respuesta neuro-humoral no específica, que provoca inmuno-supresión (inmuno supresión postoperatoria, ISP). En estadios precoces, se caracteriza por un desequilibrio de la respuesta adreno-cortical. La inmunosupresión postoperatoria produce una inhibición de la respuesta Th1, cuya manifestación clínica es una disminución de la inmunidad celular. Las consecuencias fisiopatológicas lo hacen ser un importante factor para la evaluación del riesgo de complicaciones postoperatorias y un posible objetivo de intervención terapéutica en pacientes críticos de alto riesgo vital.

La inmunosupresión en respuesta al estrés quirúrgico, es causada por unas complejas interacciones de varias hormonas, particularmente ACTH y hormonas adrenales: (cortisol, catecolaminas), citocinas y reactivos de fase aguda. Esta respuesta esta dirigida a restaurar la homeostasis, como un aspecto más de la defensa del huésped contra el estrés quirúrgico.

Con la disminución de los linfocitos y los cambios en las poblaciones linfocitarias, (disminución de linfocitos T CD3 y CD4), la función celular de la inmunocompetencia, disminuye, y la inmunidad celular es inhibida. Las células T CD4 (Th), pueden ser clasificadas como células Th0, Th1, y Th2, basadas en diferencias en los patrones de producción de las citocinas. Las células Th1 y Th2 son células T maduras, que se diferencian de las células Th0. Las primeras, incrementan la inmunidad celular por la producción de interleucinas, (IL), IL-2, interferón gamma y factor de necrosis tumoral beta, (FNT beta), mientras que las últimas, inducen

producción de anticuerpos específicos de las células B, produciendo IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13.

Las células Th1 y Th2 mantienen la homeostasis del sistema inmune del huésped y el balance Th1/Th2, esta regulado por varias hormonas y citocinas³⁶.

En los pacientes sépticos, que por definición, son hipermetabólicos, también se han descrito alteraciones inmunitarias, como la presencia de linfopenias, la disminución de los linfocitos T CD4 y alteraciones en la ratio CD4/CD8, como así mismo, disminución de la capacidad fagocítica, y alteraciones del metabolismo del hierro, con hipoferrinemia e hiperferritinemia, como expresión del estado inflamatorio originado por la sepsis y compatible con fenómenos de inmunosupresión por afectación celular³⁷.

Ante un enfermo intervenido quirúrgicamente, debemos preguntarnos si es bueno el ayuno en el paciente postoperado, si se debe de alimentar a los pacientes intervenidos ó si creemos que la nutrición perioperatoria mejora el curso clínico de los pacientes intervenidos ó no, es decir, si presentan menos infecciones postoperatorias, mejor cicatrización de las heridas, menos úlceras por decúbito, menos neumonías aspirativas, etc.,... ó no influye para nada en el curso clínico del paciente.

Los argumentos en contra de la nutrición del paciente postoperado, se basan en la ausencia de evidencia clínica que demuestre claros beneficios, más que en un análisis sobre el interés de la nutrición en los enfermos graves intervenidos quirúrgicamente.

Sin la disponibilidad de estos datos clínicos, se ha sugerido que la no administración de nutrientes en el paciente intervenido durante la primera semana del postoperatorio, no solo no es perjudicial, sino que incluso podría ser mejor que los riesgos de una inapropiada nutrición.

Hoy en día, se considera, por ejemplo, totalmente inaceptable, no suministrar el suficiente oxígeno a un paciente grave, pues sabemos que los efectos de la depresión del oxígeno, (hipoxemias), se manifiestan rápida y fatalmente.

Es esencial mantener un aporte constante de energía al cerebro, el cual exige alrededor de 5 g/h de glucosa, tanto comiendo, como en ayunas.

Para mantener la salud, solo es preciso recibir un pequeño número de compuestos orgánicos, a saber: 9 aminoácidos esenciales (treonina, valina, isoleucina, leucina, lisina, triptófano, metionina-cistina, fenilalanina-tirosina e histidina), 2 ácidos grasos esenciales (ácido linoleico y ácido linoléico), 13 vitaminas (lipo e hidrosolubles), agua y los minerales esenciales (calcio, fósforo, magnesio, hierro, zinc, yodo y selenio).

Las necesidades de un nutriente esencial se definen como la mínima cantidad del mismo que mantiene en sus límites normales a la masa corporal, su composición química, su morfología y sus funciones fisiológicas y que evite cualquier signo clínico ó químico, del estado carencial correspondiente.

La ausencia de administración de nutrientes, tarda más en ponerse de manifiesto, en función de las reservas tisulares del sustrato.

Si persiste el proceso biológico de la enfermedad, y se evitan la administración de nutrientes, esto va a generar un "auto-canibalismo" biológico, que sin ninguna duda, afecta a la morbimortalidad del paciente grave. Se pueden producir cuadros de hipoproteïnemia, hipoalbuminemia, edemas, aparición de dehiscencia de las suturas, úlceras de decúbito, anemias, neumonías aspirativas, abscesos intraabdominales, frecuente evolución a cuadros sépticos generalizados y posterior fallo de órganos y sistemas (fracaso multisistémico, FMS).

Las condiciones necesarias para ser un buen marcador nutricional son, el estar alterado en pacientes desnutridos: (sensibilidad), ser normal en normo nutridos: (especificidad), no afectarse por factores nutricionales y modificarse positivamente con un soporte adecuado. Hasta la presente, no existe ningún marcador nutricional que los cumpla todos.

¿Que se entiende por inmuno-nutriente?: Cuando se compara con un nutriente convencional de la dieta, un nutriente que mejora la inmunidad es una sustancia que proporciona efectos beneficiosos sobre el sistema inmune. Los nutrientes que han demostrado ser requerido por el sistema inmune, son los aminoácidos indispensables, (aminoácidos esenciales, ramificados, glutamina, arginina, etc.), nucleótidos, ácido linoleico, vitaminas A, B-6, B-12, C, E, (antioxidantes), ácido fólico, riboflavina, zinc, cobre, hierro, selenio³⁸.

En nuestro trabajo, hemos analizado la relación existente entre la desnutrición, bien sea por causa oncológica y/o séptica y la situación de anemia y ferropenia, con los consiguientes efectos deletéreos que pueden producirse por esta situación deficitaria. Hemos realizado la VSG más la determinación de los linfocitos totales/mm³, la cifra de albúmina sérica y los niveles de transferrina, esta última, como reforzamiento de la valoración nutricional, con los resultados de que había diferencias significativas, en cuanto a la hemoglobina, hierro, linfocitos totales, transferrina y albúmina entre los pacientes del grupo control y el resto de los pacientes. La sideremia, como parámetro válido de ferropenia, y los valores de albúmina sérica, como parámetro clásico de desnutrición, presentaban correlación estadísticamente significativa. En los pacientes postoperados y sépticos, había significación entre transferrina y albúmina, linfocitos totales y hierro y albúmina y hemoglobina. Las variables numéricas de desnutrición analizadas fueron: albúmina, transferrina y linfocitos totales y de la anemia: hemoglobina, hierro y ferritina. La variable estadística del peso, no aportaba nada respecto a ser un factor predisponente a la ferropenia y no se relaciona significativamente con ninguna de las siguientes variables: hemoglobina, hierro, ferritina y transferrina. Esto nos sugiere, que a más desnutrición, hay más ferropenia.

Es por ello, que la administración de hierro por vía parenteral, con/sin eritropoyetina añadida, EPO, como

estrategia ó alternativa terapéutica en estos pacientes críticos, y como inmuno-nutriente, pudiera favorecer la respuesta inmunológica ante las agresiones en los pacientes graves.

Terminamos con la enseñanza del sabio de Cos, Hipócrates, (460-377 a de C), que nos dejó escrito la siguiente sentencia: “Sea tu alimento, tu primer medicamento”.

Conclusión

La valoración de la anemia y de la situación nutricional y el tratamiento ferroterápico, como inmuno-nutriente, pudiera ser beneficioso para la integridad del sistema inmune y su capacidad de defensa ante las agresiones, en pacientes graves ingresados en la UCI.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Referencias

1. Sempos C, Looker A, Gillun R, Makuc D. Body iron stores and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med* 1994; 330 (16): 1119-1124.
2. Bellamy MC, Gedney JA. Unrecognised iron deficiency in critical illness. *The Lancet* 1998; 352: 1903.
3. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic response to inflammation. *N Engl J Med* 1999; 340 (6): 448-454.
4. Andrews N. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med* 1999; 341 (26): 1986-1995.
5. Brock Jeremy H. Benefits and dangers of iron during infection. *Clinical Nutrition & Metabolic Car* 1999; 2 (6): 507-510.
6. Vamvakas E, Blajchman M. Deleterious clinical effects of transfusion-associated immunomodulation: fact or fiction? *Blood* 2001; 97 (5): 1180-1195.
7. Eckardt KU. Anaemia in critical illness. *Wien Klin Wochenschr* 2001; 15, 113 (3-4): 84-89.
8. Von Ahsen N, Muller C, Serhe S, Frei U, Eckardt KU. Important role of nondiagnostic blood loss and blunted erythropoietic response in the anaemia of medical intensive care patients. *Crit Care Med* 2001; 29 (9): S141-S150.
9. Patteril MV, Davey-Quinn AP, Gedney JA, Murdoch SD, Bellamy M. Functional iron deficiency, infection and systemic inflammatory response syndrome in critical illness. *Anaesth Intensive Care* 2001; 29 (5): 473-478.
10. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A y cols. Anaemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288 (12):1499-1507.
11. Spivak JL. Iron and the anaemia of chronic disease. *Oncology* 2002; 16 (9-10): 25-33.
12. Ba VN, Bota DP, Melot C, Mscibiosta V, Vincent JL. Time course of haemoglobin concentrations in nonbleeding intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2003; 31 (2): 406-410.
13. Scharte M, Fink M. Red blood cell physiology in critical illness. *Crit Care Med* 2003; 31 (12): S651-S657.
14. Singh J, Wax R. Anaemia in the critically-ill patient: An examination of the rationale for recombinant erythropoietin. *Critical Care* 2004; 5: 1.
15. Shander A. Anaemia in the critically ill. *Crit Care Clin* 2004; 20 (2): 159-178.
16. Darveau M, Denault A, Blais N, Notebaert E. Bench-to bedside review: Iron metabolism in critically patients. *Critical Care* 2004; 8 (5): 356-362.
17. Lapointe M. Iron supplementation in the intensive care unit: when, how much, and by what route? *Critical Care* 2004; 8 (2): S37-S41.
18. Means R. Hepcidin and cytokines in anaemia. *Haematology* 2004; 9 (5/6): 357-362.
19. Rudis M, Jacobi J, Hassan E, Dasta, J. Managing anaemia in the critically ill patient. *Pharmacotherapy* 2004; 24 (2): 229-247.
20. Fleming R, Bacon B. Orchestration of iron homeostasis. *N Engl J Med* 2005; 352 (17): 1741-1744.
21. Muñoz M, Romero A, Morales M, Campos A, García-Erce JA, Ramirez G. Iron metabolism, inflammation and anaemia in critically patients. A cross-sectional study. *Nutr Hosp* 2005; 20 (2): 115-120.
22. Raghavan M, Marik P. Anaemia, allogenic blood transfusion and immunomodulation in the critically ill. *Chest* 2005; 127: 295-307.
23. Shorr A, Jackson W. Transfusion practice in the ICU. *Chest* 2005; 127: 702-705.
24. Weiss G, Goodnough L. Anaemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005; 352 (10): 1011-1023.
25. Culebras-Fernández JM, De Paz Arias R, Jorquera-Plaza F, García de Lorenzo A. Nutrición en el paciente quirúrgico: Inmunonutrición. *Nutr Hosp* 2001; 16: 67-77.
26. Josefson D. Blood transfusions may increase the risk of death in critically ill patients. *BMJ* 2002; 325: 735.
27. Guimond M, Fry T, Mackall C. Cytokine signals in T-cell homeostasis. *J Immunother* 2005; 28 (4): 289-294.
28. Auerbach M, Ballard H, Tront R, Mac Ilwain M, Ackerman A, Bahrain H y cols. Intravenous iron optimizes the response to recombinant human erythropoietin in cancer patients with chemotherapy-related anaemia: A multicenter, open-label, randomized trial. *Journal of Clinical Oncology* 2004; 22 (7): 1301-1307.
29. Piagnerelli M, Vincent JL. Role of iron in anaemic critically ill patients: it's time to investigate! *Critical Care* 2004; 8: 306-307.
30. Andrews N. Anaemia of inflammation: the cytokine-hepcidin link. *J Clin Invest* 2004; 113: 1251-1253.
31. Pieracci F, Barie P. Diagnosis and management of iron-related anaemia's in critical illness. *Crit Care Med* 2006; 34 (7): 1-8.
32. Corwin H, Krantz S. Anaemia of the critically ill. "Acute" anaemia of chronic disease. *Crit Care Med* 2001; 29 (9): S199-200.
33. Mannig E, Shenkin A. Nutritional assessment in the critically ill. En Lang CH H, Abumrad NN (eds). Saunders Company, 1955; 603-623.
34. De Paz R, Hernández-Navarro F. Manejo, prevención y control del síndrome anémico secundario a deficiencia ferrica. *Nutr Hosp* 2005; 20: 364-367.
35. Martín Salces M, De Paz R, Hernández-Navarro F. Recomendaciones nutricionales en el paciente oncohematológico. *Nutr Hosp* 2006; 21: 379-385.
36. Ogawa K, Hirai M, Katsube T, Muruyama M, Hamaguchi K, Shimakawa T y cols. Suppression of cellular immunity by surgical stress. *Surgery* 2000; 127: 329-36.
37. Gallardo F, Gallardo MB, Ramírez G, Atencia J, Fernández S, Lebron M: Alteraciones inmunológicas en pacientes anémicos. *Inmunología* 2008; 27 (2): 57-62.
38. Schloerb PR. Immune-enhancing diets: Products, components, and their rationales. *JPEN* 2001; 25: S3-S7.

Original

Consumo de macronutrientes y estilo de vida en pacientes con trasplante renal que acudieron a un evento deportivo nacional

E. Vázquez Pulgar¹, F. Ibarra-Ramírez¹, B. Figueroa-Núñez¹, C. Gómez Alonso², y A. R. Rodríguez-Orozco³

¹Unidad 80 de Medicina Familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social en Morelia, Michoacán, México. ²Centro de Investigaciones Biomédicas del Instituto Mexicano del Seguro Social en Morelia, Michoacán, México. ³División de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio Chávez". Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, México.

Resumen

El trasplante renal es la opción terapéutica que más calidad de vida ofrece al enfermo con Insuficiencia renal crónica avanzada. Este trabajo se hizo con el objetivo de conocer el estilo de vida y patrones de consumo de macronutrientes en pacientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, que recibieron trasplante renal. Se obtuvo información sociodemográfica, antropométrica de 119 individuos postrasplantados de riñón que acudieron a un evento deportivo nacional y se estudió su consumo de macronutrientes a través del recordatorio de 24 hrs. Para evaluar el estilo de vida se utilizó el instrumento IMEVID, este instrumento fue previamente validado y mostró una fiabilidad de 0.681 con el alfa de Cronbach y de 0.685 con el método de Spearman-Brown. El estilo de vida predominante fue el poco favorable el cual se encontró en cerca del 70% de los casos estudiados ($p < 0,05$), no se encontraron diferencias de género en cuanto al estilo de vida. En los Estados Mexicanos próximos a Estados Unidos de Norteamérica el IMC promedio fue superior al 25 kg/m², se observaron diferencias entre ingesta de macronutrientes y entre ingesta real e ideal entre los sitios de procedencia de los pacientes ($p < 0,05$). El análisis de varianza entre los sitios de procedencia de los pacientes mostró diferencias significativas ($p < 0,05$) en los siguientes dominios de la encuesta IMEVID: actividad física, información y apego. El consumo de proteínas fue significativamente superior en pacientes trasplantados provenientes de Michoacán respecto al resto de los Estados ($p < 0,05$) y el consumo de lípidos fue significativamente superior en pacientes de Nuevo León respecto a aquellos que vivían en el resto de los Estados ($p < 0,05$). Es muy frecuente encontrar estilos de vida poco favorable en pacientes trasplantados de riñón aún cuando estos realicen ejercicio físico, por lo que es necesario promover la práctica de estilos de vida favorables en esta población a fin de lograr mayor supervivencia del injerto y disminuir los costos derivados de complicaciones a través de estrategias educativas de alto impacto.

(Nutr Hosp. 2010;25:107-112)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4266

Palabras clave: *Estilo de vida. Trasplante renal. Estado nutricional. Consumo de macronutrientes.*

Correspondencia: Alain R. Rodríguez-Orozco.
División de Posgrado, Facultad de Medicina "Dr. Ignacio Chávez".
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.
Rafael Carrillo esquina Salvador González Herrejón, s/n.
Bosque Cuatemoc. Colonia Centro.
58000. PO Box 136 Morelia, Michoacán, México.
E-mail: ararozco69@yahoo.com.mx

Recibido: 9-III-2009.
Aceptado: 27-IV-2009.

MACRONUTRIENTS CONSUMPTION AND LIFESTYLE IN PATIENTS WHOSE RECEIVED TRANSPLANT OF KIDNEY IN THE MEXICAN INSTITUTE FOR SOCIAL SECURITY

Abstract

The transplant offer the best quality of life to patients whose suffer from advanced chronic renal failure. This work was undertaken to know the lifestyle and macronutrients consume patterns in patients from the Mexican Institute for Social Security whose received a transplanted kidney. Demographic and anthropometric information were obtained from 119 transplanted patients and consume patterns were obtained from them through the recall of 24 hours. The IMEVID questionnaire was used to assess the lifestyle in this population. This instrument was previously validated for its reliability, its showed a value of 0.681 for alpha of Cronbach and 0.685 for Spearman-Brown test. The 70% of the patients showed less favourable lifestyles and there were no differences between genders. There were significant differences among states of the country where the subjects lived; attending the following domains of the IMEVID questionnaire. Information, physical activity and adjustment to the treatment ($p < 0.001$). In those States near the american border the BMI was superior to the 25 kg/m², there were significant differences attending ideal and real ingestion among States of the country, ($p < 0.05$). The protein consumption was higher in patients living in Michoacan to those reported from patients living in other states of the country ($p < 0.05$) and the lipids consumption was higher in Nuevo Leon in comparison with those reported from patients living in other states of the country ($p < 0.05$). It is frequent to find non favourable lifestyles in patients with transplant of the kidney, even when they practices physical exercise. The promotion of healthy lifestyles via educative strategies of high impact, in patients with transplant is necessary to avoid highly cost complications and rejection of the graft.

(Nutr Hosp. 2010;25:107-112)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4266

Key words: *Lifestyle. Transplant of the kidney. Nutritional statement. Macronutrients consumption.*

Introducción

La Insuficiencia Renal Crónica es una patología de alta prevalencia en México y de elevada morbimortalidad cardiovascular, existen reportes donde se estima una prevalencia de 1,142 por millón de habitantes muy similar a la de países industrializados^{1,2}. El trasplante renal es la opción terapéutica que a largo plazo más impacto tiene en la calidad de vida de estos pacientes.

Por otro lado la OMS lo considera que estilo de vida es la manera general de vivir que se basa en la interacción entre las condiciones de vida y los patrones individuales de conducta, los cuales están determinados por factores socio-culturales y por las características personales de los individuos. Entre los dominios que integran el estilo de vida se han incluido conductas y preferencias relacionadas con el tipo de alimentación, actividad física, consumo de alcohol, tabaco, uso de drogas, responsabilidad para la salud, actividades recreativas, relaciones interpersonales, prácticas sexuales, actividades laborales y patrones de consumo. La modificación de estos factores puede retrasar o prevenir la aparición de complicaciones cardiovasculares y renales en pacientes que han sido trasplantados³.

Durante los primeros años del trasplante renal la infección era la primera causa de morbilidad y mortalidad, sin embargo ahora la nefropatía crónica del injerto y la mortalidad cardiovascular son en este momento los principales problemas de los enfermos con trasplante renal y ambos están relacionados con el estilo de vida del paciente y dentro de este los aspectos nutricionales juegan un papel importante a pesar de ello existe poca experiencia en países latinoamericanos en la evaluación del estilo de vida de estos pacientes.

El IMEVID (Instrumento para medir estilo de vida), ha sido validado en diabéticos en nuestro medio⁴, enfermedad que es la causa más frecuente de insuficiencia renal en pacientes sometidos a tratamiento sustitutivo de la función renal en pacientes de nuestra institución (más del 70% de ellos). El IMEVID es un cuestionario estandarizado, global y auto administrado que incluye los siguientes dominios: nutrición, actividad física, consumo de tabaco, consumo de alcohol, información, adherencia terapéutica, y emociones, es un instrumento fácil de contestar y de calificar, además de que permite identificar conductas de riesgo, que pueden ser potencialmente modificables y decidimos evaluar con este instrumento el estilo de vida de los pacientes trasplantados dada la ausencia de cuestionarios específicos para la evaluación del estilo de vida en esta población específica.

Este trabajo se hizo con el objetivo de conocer el estilo de vida, el consumo de macronutrientes y el consumo energético-calórico de pacientes trasplantados de riñón del Instituto Mexicano del Seguro Social, (IMSS).

Métodos

Este es un estudio transversal en el que se estudiaron a los pacientes trasplantados de riñón que acudieron a la 4ª Olimpiada Nacional de pacientes trasplantados del IMSS realizadas en el mes de Septiembre del 2005 en la ciudad de Morelia, Michoacán, México. Se estudiaron 119 pacientes 54,5% hombres con una edad media de 55 ± 18 , todos derechohabientes del IMSS que habían sido sometidos a trasplante renal en los últimos 10 años. Los pacientes se agruparon según los Estados de procedencia luego de aceptar participar voluntariamente en el estudio.

Evaluación del estilo de vida

El instrumento aplicado para evaluar el estilo de vida fue el IMEVID⁴. Para la validez del instrumento la consistencia interna se determinó mediante el alfa de Cronbach y el método de mitades mediante el estimador de Spearman-Brown. Para la validez de constructo se tuvieron en cuenta las opiniones de expertos en la evaluación del estilo de vida, los cuales aplicaron el cuestionario. La encuesta IMEVID evalúa el estilo de vida atendiendo a siete dominios: nutrición, actividad física, consumo de tabaco, consumo de alcohol, información, emociones y apego al tratamiento y con ella se asignan un máximo de 84 puntos⁴, los cuales se establecen con una escala tipo likert y se interpreta la puntuación global como a continuación se describe: 26-42 puntos: estilo de vida desfavorable. 43-64 puntos: estilo de vida poco favorable y > 64 puntos: estilo de vida favorable.

Otras variables analizadas

Antropometría: El peso y la talla se obtuvieron de cada uno de los pacientes con báscula y tallímetro adecuadamente calibrados. Se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC) o índice de Quetelet, $IMC = \text{Peso}/\text{Talla}^2$. Se consideraron valores normales los comprendidos entre 20 y 25, malnutrición por defecto valores menores de 20 y por exceso a los mayores a 25 kg/m^2 .

Evaluación de la ingesta alimentaria y el aporte calórico

A través del recordatorio de 24 h, se calculó la ingesta real de alimentos y se comparó con la ingesta ideal, los pacientes reportaron información sobre los alimentos consumidos el día anterior a su llegada a la sede en la que se desarrollaron las Olimpiadas de pacientes trasplantados en entrevista realizada a estos por especialista en nutrición. Se calcularon patrones de consumo mediante el programa de cálculo rápido del expediente electrónico de Nutrición vigente en la con-

Tabla I
Características Antropométricas de la población estudiada según Estados de procedencia

Procedencia	N	Género				Talla		Peso actual		Peso habitual		IMC	
		M	%	F	%	\bar{X}	$\pm DE$	\bar{X}	$\pm DE$	\bar{X}	$\pm DE$	\bar{X}	$\pm DE$
D.F	37	26	70,3	11	29,5	1,62	0,95	64	12,9	64,1	12,9	24,5	3,74
Jalisco	43	20	46,5	23	53,5	1,54	0,15	54,9	18,2	55,0	16,9	22,8	4,78
Zacatecas	4	4	100	0	0	1,64	0,04	66,5	6,50	66,7	5,73	24,5	2,64
Nvo. León	4	2	50,0	2	50,0	1,70	0,09	74,8	15,2	73,6	14,8	25,2	1,89
Guanajuato	5	3	60,0	2	40,0	1,63	0,09	58,2	8,07	57,8	6,90	22,0	3,00
Chihuahua	6	2	33,3	4	66,7	1,59	0,07	65,6	10,2	60,9	9,18	25,8	4,49
Durango	9	3	33,3	6	66,7	1,61	1,11	68,6	11,1	67,2	11,1	26,5	3,87
Michoacán	11	6	54,5	5	45,5	1,63	0,07	66,3	15,4	64,1	13,6	24,7	5,38

En la primera columna se muestran los Estados de la República Mexicana de donde provenían los pacientes, el número de pacientes que participaron de cada Estado fue representativo de la población transplantada de los mismos que practica deportes bajo la asesoría de preparadores físicos capacitados en el manejo de pacientes con enfermedades crónico-degenerativas y/o trasplantados.

% = Porcentaje de pacientes

Promedio \pm Desviación Estándar

Letras en negritas en cada columna significan diferencias significativas ($p < 0,05$) respecto a la media del total de individuos evaluados.

sulta institucional de nutrición y estos se expresaron en kcal./ día. Se tomaron como patrón las actuales recomendaciones energéticas de la FAO.⁵

Análisis estadístico

Los resultados se procesaron en el programa SPSS versión 12 para Windows y se presentaron por medio de proporciones para las variables categóricas, medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Se empleó ANOVA para analizar el comportamiento entre los diferentes sitios de procedencia de los pacientes participantes atendiendo a cada uno de los dominios del instrumento IMEVID. Se usó la prueba de t de Student para el análisis de variables continuas en los casos en los que se determinó diferencia entre medias. Para determinar significancia estadística, se estableció un nivel de significación de 5% ($\alpha = 0,05$).

El protocolo de trabajo fue aprobado por los comités de ética e investigaciones de la Unidad 80 de Medicina Familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social en Morelia, Michoacán, México.

Resultados

Para estudiar la fiabilidad del instrumento del instrumento IMEVID se determinaron el alfa de Cronbach que fue 0,681 y el valor del método de mitades de Spearman Brown que fue 0,685 por lo que se consideró que el instrumento era confiable para evaluar el estilo de vida en la muestra elegida.

Se analizaron un total de 119 individuos trasplantados, los pacientes procedieron de 8 Estados de la República Mexicana, de ellos el 44,5% del género femenino y el 55,5% del género masculino. La talla promedio fue

de 1,59 cm \pm 0,11. Los Estados de donde provenían los pacientes con mayor IMC promedio fueron Nuevo León, Chihuahua y Durango, en todos los casos por encima de 25 kg/m² de IMC (tabla I).

El IMC de la muestra fue de 24,07 \pm 0,39, para el género femenino fue de 24,25 \pm 0,55 y para el masculino de 23,92 \pm 0,56. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la ingesta real y la ideal y entre el peso actual y el ideal ($p < 0,05$), tabla II; lo cual estuvo en relación con la existencia de sobrepeso, en los Estados del norte de la República Mexicana. En la tabla II también se muestra la composición de los macronutrientes consumidos por los 119 pacientes; se encontró un promedio de consumo de carbohidratos (57,11% \pm 0,48), de proteínas (15,64% \pm 0,16) y de lípidos (26,95% \pm 0,35). El consumo energético en calorías para el sexo masculino superó en 400 kcal por día y para el sexo femenino en 300 kcal por día a la ingesta ideal.

En la tabla III al comparar las ingesta en cal/día, se encontró que en todos los sitios de procedencia de los pacientes excepto Guanajuato, la ingesta real por día excedió entre 200 y 330 calorías por día a la ingesta ideal. En cambio en Guanajuato la ingesta real fue de 126 calorías por día menor a la ingesta ideal. La diferencia entre ingesta real e ideal fue solo estadísticamente significativa al comparar el Estado de Nuevo León con el resto de los Estados de la República Mexicana.

Al analizar los patrones de consumo de principales macronutrientes, la Sede de Guanajuato fue la que más se apejó al ideal recomendado de los principales nutrientes de valor calórico en 24 horas, la ingesta de lípidos en 24 horas en pacientes postrasplantados de Nuevo León y la de proteínas en pacientes postrasplantados de Michoacán fueron significativamente más altas que las ideales y mayores que las reportadas por el resto de los pacientes provenientes de otros Estados de la República Mexicana ($p < 0,05$) (tabla IV).

Tabla II
IMC, peso e ingesta de macronutrientes

	Total	Varones	Mujeres	p
N	119	66 (55,5%)	53 (44,5%)	0,233
Talla	1,59 ± 0,11	1,63 ± 0,015	1,55 ± 0,013	0,000
Peso Actual	61,57 ± 0,11*	64,17 ± 2,0	58,33 ± 1,8	0,045
Peso Habitual	61,07 ± 1,53*	63,78 ± 2,0	57,69 ± 1,6	0,025
IMC	24,07 ± 0,39	23,92 ± 0,56	24,25 ± 0,55	0,676
Ingesta Ideal	1.720,5 ± 20,3*	1.827,8 ± 25,4	1.586,9 ± 21,9	0,000
Ingesta Real	2.025,5 ± 46,6*	2.202,4 ± 71,2	1.865,8 ± 44,4	0,000
Carbohidratos	57,11 ± 0,48	56,6 ± 0,67	57,67 ± 0,6	0,297
Proteínas	15,64 ± 0,16	15,7 ± 0,22	15,56 ± 0,2	0,667
Lípidos	26,95 ± 0,35	27,0 ± 0,50	26,81 ± 0,4	0,710

* p < 0,05.

La puntuación global alcanzada con el cuestionario IMEVID mostró que predominó el estilo de vida poco favorable en el 67,2% de los encuestados (fig. 1). Fue más frecuente encontrar estilo de vida favorables en el género masculino (31,8%) que en el femenino (24,5%), p < 0,05.

Al realizar el análisis de varianza para los dominios de actividad física, información y apego del cuestionario IMEVID entre los sitios de procedencia de los pacientes estudiados se encontraron diferencias estadísticas entre los sitios de procedencia, para el dominio **información** del cuestionario IMEVID, la diferencia se presentó entre las sedes de Chihuahua y Distrito Federal (p < 0,001) para el dominio **actividad física** la diferencia se presentó entre Guanajuato y Durango (p < 0,001) y finalmente para el dominio **apego** entre Zacatecas y los Estados: Distrito Federal, Jalisco y Michoacán (p < 0,001).

Al comparar el estilo de vida con el consumo de principales macronutrientes no se encontraron diferencias significativas entre los grupos estilo de vida favorable y desfavorable respecto al consumo de principales macronutrientes (p > 0,05) aunque nos llama la atención que la ingesta promedio de carbohidratos fue

superior en ambos grupos a la recomendada en población general (tabla V).

Discusión

En este estudio participaron pacientes que habían sido sometidos a trasplante renal, los cuales provenían de 8 Estados de la República Mexicana, en un país tan extenso esperábamos encontrar diferencias socio-culturales y económicas que repercutieran en el consumo de nutrientes y en el estilo de vida. Como cabría esperar más del 60% de los pacientes provenían de los Estados más densamente poblados de la República Mexicana (DF y Jalisco), el número de pacientes participantes por Estado está en relación con el número de trasplantados de riñón de cada Estado que asistieron a la Olimpiada Deportiva Nacional de pacientes trasplantados y es representativo de las tasas de trasplantes en cada uno de los Estados participantes.

Se observó que los estados del Norte de la República evaluados como Nuevo León, Chihuahua y Durango, más próximos a los estados de América, fueron quienes mostraron grandes diferencias en cuanto al Índice de

Tabla III
Ingesta ideal y real según Estados de procedencia

Procedencia	Ingesta Ideal*		Ingesta Real*	
	\bar{X}	± DE	\bar{X}	± DE
D.F	1.744,05	184,83	2.095,76	421.388
Jalisco	1.647,67	263.663	2.097,23	649.597
Zacatecas	1.850,00	57.735	2.059,75	271.247
Nvo. León	1.875,00	250.000	2.204,00*	761.320
Guanajuato	1.780,00	228.035	1.654,80	154.741
Chihuahua	1.700,00	178.885	1.920,33	325.986
Durango	1.751,11	221.102	1.960,00	313.027
Michoacán	1.782,73	423.992	2.003,55	423.992

* p < 0,05.

* Las columnas señalan consumo de calorías en 24 horas.

Tabla IV
Consumo de principales macronutrientes según Estados de procedencia

SEDE	N	Carbohidratos* $\bar{X} \pm DE$	Proteínas* $\bar{X} \pm DE$	Lípidos* $\bar{X} \pm DE$
Distrito Federal	37	57,24 ± 0,9	15,70 ± 0,3	27,20 ± 0,6
Jalisco	43	58,20 ± 0,7	15,61 ± 0,2	25,53 ± 0,6
Zacatecas	4	52,25 ± 4,9	14,25 ± 0,2	28,56 ± 1,2
Nvo, León	4	54,25 ± 1,3	15,59 ± 0,8	30,22 ± 0,8
Guanajuato	5	56,41 ± 2,2	15,62 ± 0,9	28,45 ± 1,3
Chihuahua	6	53,82 ± 1,7	16,01 ± 0,6	30,13 ± 1,1
Durango	9	57,66 ± 1,0	14,88 ± 0,4	27,44 ± 0,7
Michoacán	11	56,91 ± 1,5	16,36 ± 0,5	26,72 ± 1,0

* % en 24 h; en negritas diferencias significativas, $p < 0,05$.

Masa Corporal, los cuales obtuvieron un IMC superior al recomendado para la población general, estos Estados del Norte tienen un mayor impulso económico, y mejor poder adquisitivo e ingreso per cápita promedio comparados con los del sur del país y además la alimentación se basa más en productos procesados en grandes industrias, también su cercanía a Estados Unidos de América y la continua migración de mano de obra a ese país ha copiado patrones de consumo de comidas rápidas ricas en grasas saturadas y carbohidratos y e estos la industrialización se relaciona con el hecho que las personas se quejen más del poco tiempo para organizar sus actividades cotidianas, y opten por comidas rápidas, precocinadas, las industrias que con más frecuencia se encuentran en estos Estados son las grandes empresas maquiladoras que trabajan 24 horas en turnos corridos.

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud 2006 el incremento de la obesidad en nuestro país es alarmante⁶, sólo 4 de los sitios de procedencia analizados presentaron un IMC inferior a 25 kg/m² recomendado en el paciente postrasplantado, los cuales fueron DF, Jalisco, Zacatecas, Guanajuato y Michoacán. Existen estudios en los que han demostrado que un IMC superior a 25 kg/m² incrementa la mortalidad especialmente de causa cardiovascular y menor supervivencia del injerto^{7,8}. La diferencia en el IMC no fue significativa al realizar la comparación por género, lo que apuntaría a la existencia de similares factores de riesgo para sobrepeso entre hombres y mujeres, lo que corroboramos al hacer el análisis estadísticos por género en la misma sede y entre ellas.

Al analizar los patrones de consumo de alimentos el sitio con mayor ingesta promedio fue el Estado de Nuevo León y esta resultó a expensas de un mayor consumo de grasas a diferencia de las demás sedes evaluadas, aunque tal resultado no fue mayor a lo recomendado (50% de hidratos de carbono, 15% de proteínas y 35% de lípidos), este fue también uno de los Estados con mayor IMC promedio y con mayor tendencia al consumo de comidas rápidas y además el más influenciado por patrones de alimentación provenientes de Estados Unidos de Norteamérica y el más industrializado de todos los Estados involucrados en este estudio.

El Estado con mayor ingesta de proteínas promedio fue Michoacán, donde existe una cultura favorecedora de la ingesta de carnes. Esta ingesta sea menor en el individuo que ha recibido trasplante renal respecto al sujeto con función renal normal que no ha recibido trasplante renal y se recomienda sea aún menor, cuando existe fallo renal progresivo⁹.

Atendiendo a los resultados obtenidos en la evaluación de la encuesta IMEVID no hubo diferencias significativas en los dominios consumo de alcohol y tabaquismo entre las sedes evaluadas, sin embargo su evaluación es de vital importancia debido a que dichos factores son factores de riesgo tanto para accidentes coronarios como para fallo del injerto e incluso se relacionan con progresión de la enfermedad renal¹⁰.

Se encontraron diferencias estadísticas en el estilo de vida de los individuos trasplantados en los dominios: actividad física, información y apego a tratamiento, estas diferencias pudieran estar relacionadas con la mayor adhesión de los pacientes a

Tabla V
Comparación de estilo de vida con características de consumo de los principales macronutrientes

	Desfavorable	Poco favorable	Favorable
Total	5	80	34
Carbohidratos %	57,8 ± 1,62	52,5 ± 0,61	58,4 ± 0,7
Proteínas %	15,2 ± 0,48	15,7 ± 0,021	15,5 ± 0,31
Lípidos %	27,0 ± 1,84	27,5 ± 0,41	25,6 ± 0,7

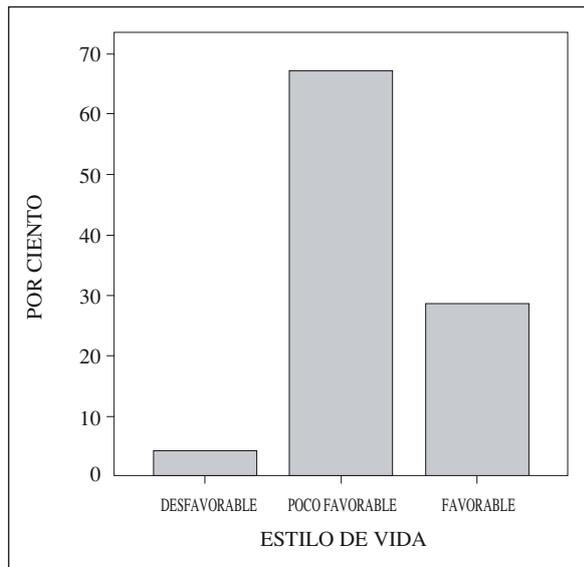


Fig. 1.—Las barras representan las calificaciones globales obtenidas en la encuesta IMEVID para evaluar estilo de vida.

programas institucionales de prevención de riesgos como el Programa PREVENIMSS, en la capital del país (Distrito Federal) y Jalisco cuyos pacientes provenían en su mayoría de la segunda ciudad más poblada del país (Guadalajara), la cercanía a las cabeceras municipales o estatales donde se habilitan estos programas, a diferencias en el nivel educativo y a peculiaridades culturales de los habitantes de los Estados de los que provenían los sujetos estudiados, estas variables no fueron objeto de análisis en este ensayo y su valoración también se complica en un país tan extenso en el que coexisten tantas culturas. El hecho de no haberse encontrado relación entre estilo de vida y consumo de principales macronutrientes en los pacientes estudiados apunta al hecho de que el consumo promedio de macronutrientes no fue uno de los factores determinantes en el estilo de vida en esta muestra; aunque reconocemos que otras variables intermedias pueden matizar esta relación, situación que está siendo objeto de estudio por nuestro equipo actualmente.

Una limitante del instrumento aplicado para evaluar la actividad física fue que no permitió evaluar la magnitud con la que se realizaba ejercicio físico para relacionar este parámetro con el estilo de vida, tampoco es extrapolable a la situación de cualquier individuo que ha recibido un trasplante renal en nuestro medio, por el hecho de tratarse de un subgrupo que participa en juegos deportivos y cabría esperar que gocen de mejores condiciones físicas que aquellos que no realizan ejercicio físico, desde este punto de vista llama la atención la alta frecuencia de estilos de vida no favorables en este subgrupo, y que es posible encontrar una situación aún más alarmante en aquellos individuos postraplantados que no realizan ejercicio físico.

Al no existir literatura que nos permita conocer el estilo de vida propiamente dicho (no la calidad de vida que es un factor distinto a estilo de vida) en los pacientes portadores de trasplante renal, nos encontramos con limitaciones para contrastar los resultados de nuestro estudio, sin embargo es interesante que tan solo la tercera parte de la muestra analizada tenía un estilo de vida favorable. El hecho de encontrar estilos de vida favorables con más frecuencia en hombres que en mujeres puede estar en relación con el hecho que estos realizaban mayor actividad física aunque esta fuera irregular y que en nuestro medio las tareas asignadas a los adultos en casa representan una carga mayor para la mujer que para el hombre, lo que limita las posibilidades de estas de asistir a programas institucionales de prevención de riesgo cardiovascular y realizar ejercicio físico en forma regular.

El instrumento aplicado para evaluar estilo de vida en pacientes que han recibido trasplante renal nos permitió contextualizar las conductas de riesgo para la salud en estos pacientes con énfasis en los factores nutricionales involucrados en el estilo de vida y nos permitió concluir que es necesario desarrollar estrategias educativas de mayor impacto que las actuales encaminadas a trabajar con los riesgos que afectan la sobrevivencia de estos pacientes y que además inducen la aparición de complicaciones que representan altos costos para nuestro sistema de salud.

Referencias

1. Amato D, Álvarez Aguilar C, Prevalence of Chronic Kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney Internacional* 2005; 68 (97 Supl. 1): s11-17.
2. St Meter WL. Introduction: chronic kidney disease: a burgeoning health epidemic. *J Manag Care Pharm* 2007; (9 Supl. D): s2-5.
3. Documento de consenso. Otros factores de riesgo cardiovascular y renal. Hipertrofia del ventrículo izquierdo, fibrilación auricular, tabaquismo, obesidad, Factores emergentes de riesgo cardiovascular: Homocisteína, Proteína C Reactiva, Fibrinógeno. *Nephrology* 2004; (24 Supl. 6): s62-72.
4. López-Carmona J, Ariza-Andraca CR, Rodríguez-Moctezuma JR, Munguía-Miranda C. Construcción y validación inicial de un instrumento para medir el estilo de vida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Salud Publica Mex* 2003; 45: 259-268.
5. FAO. Human Energy Requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Rome, 2001
6. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Secretaría de Salud. México. [cited 2008 Aug 22]. Available from <http://www.insp.mx/ensanut>
7. Rengel M. Obesidad e hipertensión en pacientes con trasplante renal. *Nephrology* 2002; (22 Supl. 2): s30-36.
8. Jiménez LA, Franco A. Evolución de la función renal en el trasplante renal. Factores predictivos del deterioro funcional. *Nephrology* 2001; 21 (3): 295-304.
9. Ritz E, Schwegner V. Lifestyle Modification and progressive renal failure. *Nephrology* 2002; 10 (4): 387-392.
10. Mezzano A, Aros C. Enfermedad renal crónica: Clasificación, mecanismos de progresión y estrategias de renoprotección. *Rev Med Chile* 2005; 133: 338-348.

Casos clínicos

Soporte nutricional y tratamiento con octreótido del quilotorax

M. Sirvent Ochando, P. López Villodre y M. J. Martínez Seguí

Servicio de Farmacia. Clínica Vistahermosa. Alicante. España.

Resumen

Los pacientes con quilotorax presentan un riesgo elevado de malnutrición, dado que la pérdida continuada de quilo conlleva un deterioro importante del estado nutricional. Su tratamiento, inicialmente conservador, incluye medidas dietéticas y fármacos como el octreótido que disminuyen su débito. En este trabajo se presenta el caso de un paciente con quilotorax tratado mediante drenaje pleural, nutrición parenteral y octreótido, y se revisa cuál es el soporte nutricional más adecuado, así como la eficacia y seguridad de octreótido en quilotorax. Los tipos de intervención nutricional que pueden realizarse son: dieta baja en grasas suplementada con triglicéridos de cadena media (MCT), NE exenta de grasas o con alto porcentaje de MCT y nutrición parenteral. No existe consenso sobre qué medida es la más adecuada. Encontramos pocos estudios comparativos, estando basada la bibliografía en casos o series de casos. Hay autores que consideran la nutrición parenteral de primera elección, mientras que otros recomiendan empezar con una dieta específica y limitar el uso del soporte parenteral a casos concretos. La nutrición parenteral debe cubrir las necesidades del paciente además de compensar las pérdidas proteicas y energéticas que se producen en el quilotorax. El empleo de emulsiones lipídicas no está contraindicado ya que no acceden al sistema linfático. En cuanto a la NE, las fórmulas pueden ser con bajo contenido lipídico o exentas de lípidos. No hay acuerdo respecto al momento de su inicio un vez que el drenaje quiloso va disminuyendo. Existen casos y series de casos que indican que el empleo de octreótido en quilotorax parece seguro y efectivo. No existe consenso sobre el momento de iniciar el tratamiento, la dosis más adecuada, la duración de la terapia y el momento de su suspensión.

(Nutr Hosp. 2010;25:113-119)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4444

Palabras clave: *Quilotorax. Soporte nutricional. Octreótido.*

NUTRITIONAL SUPPORT AND TREATMENT OF CHYLOTHORAX WITH OCTREOTIDE

Abstract

Patients with chylothorax present a high risk for malnourishment since continuous loss of chyle leads to a significant impairment of their nutritional status. Chylothorax treatment, which initially is conservative, includes dietary measures and medications such as octreotide that decreases chylothorax flow. In this paper we present the case of a patient with chylothorax treated by means of pleural drainage, parenteral nutrition, and octreotide, and we review the most appropriate nutritional support as well as the efficacy and safety of octreotide in chylothorax therapy. The types of nutritional intervention that may be done are a low-fat diet supplemented with intermediate-chain triglycerides (ICT), fat-free enteral nutrition or EN with a high percentage of ICT, and parenteral nutrition. There is no consensus on which is the most appropriate measure. We found very few comparative studies, and the literature is based on single cases or case series. Some authors consider parenteral nutrition as the first choice, whereas others recommend starting with a specific diet and using parenteral nutrition only in specific cases. Parenteral nutrition must cover the patient's demands together with compensating the protein and energy losses due to chylothorax. The use of lipid emulsions is not contraindicated since they do not reach the lymphatic system. With regards to EN, the formulations may be lipid-free or with low lipid content. There is no agreement on when to start them once the drainage of chyle decreases. There are cases and case series indicating that octreotide use in chylothorax seems to be safe and effective. There is no consensus on when to start the therapy, the most appropriate dose, or the time to withdraw the treatment.

(Nutr Hosp. 2010;25:113-119)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4444

Key words: *Chylothorax. Nutritional support. Octreotide.*

Correspondencia: Mariola Sirvent Ochando.
Servicio de Farmacia.
Clínica Vistahermosa.
Av. Denia, 103.
03013 Alicante.
E-mail: m.sirvento@telefonica.net

Recibido: 12-VII-2009.
Aceptado: 18-VIII-2009.

Introducción

El quilotórax es una complicación caracterizada por la acumulación de quilo en la cavidad pleural. Aproximadamente, el 50% de los casos son secundarios a cirugía y el 30% se deben a una alteración u obstrucción del sistema linfático, constituyendo los linfomas la causa tumoral más frecuente (75%)^{1,2}.

El quilo está compuesto principalmente por grasas, albúmina y linfocitos (95% del contenido celular) (tabla I). Por ello, la pérdida continuada de quilo conlleva un marcado deterioro del estado nutricional e inmunológico de los pacientes^{3,4}.

Inicialmente el tratamiento del quilotórax es conservador e incluye drenaje pleural, medidas dietéticas y diversos fármacos que disminuyan su débito. Cuando el tratamiento conservador fracasa se recurre a la cirugía⁵.

Describimos el caso de un paciente diagnosticado de quilotórax que fue tratado mediante drenaje pleural, nutrición parenteral y octreótido.

Descripción del caso

Varón de 59 años que ingresó en septiembre de 2008 con diagnóstico de quilotórax posquirúrgico. Antecedentes de cáncer de sigma, practicándose en julio de 2008 una metastasectomía hepática, siendo necesario realizar desde entonces varias toracocentesis evacuadoras de quilotórax (volumen extraído aproximado: 9.000 mL).

Al ingreso refirió astenia, molestias en hemitórax derecho y discreta dificultad respiratoria. Se objetivó radiológicamente derrame pleural que ocupaba dos tercios del hemitórax derecho (fig. 1). Tras colocación de un drenaje pleural se obtuvieron 500 mL de un líquido de aspecto lechoso en las primeras 24 horas, cuyo análisis fue compatible con quilotórax³: colesterol (COL) 60 mg/dL, triglicéridos (TG) 515 mg/dL, cociente COL líquido pleural/suero: 0,28; cociente TG líquido pleural/suero: 3,18. Se decidió tratamiento conservador con dieta absoluta y drenaje torácico, consultán-

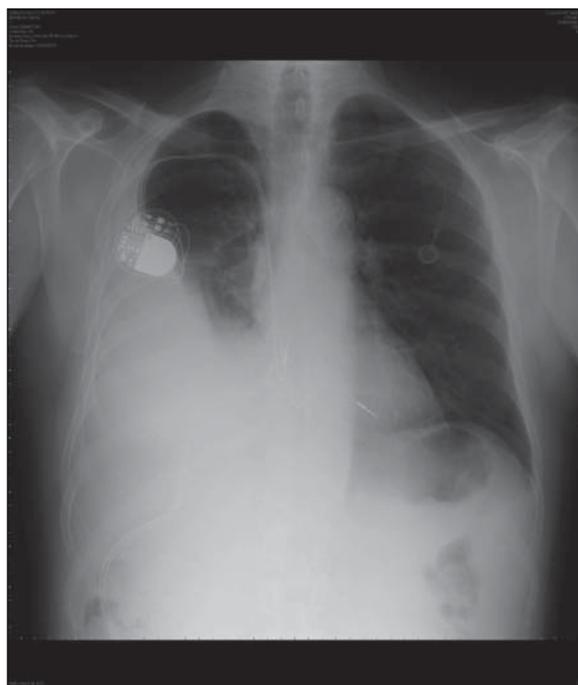


Fig. 1.—Radiografía de tórax al ingreso.

dose con el Área de Nutrición para iniciar soporte nutricional parenteral.

En la valoración nutricional destacaba una pérdida de peso de un 4% en los últimos dos meses (habitual 74 kg; actual 71 kg), albúmina 2,6 g/dL, transferrina 154 mg/dL, proteína C reactiva (PCR) 16,6 mg/dL. Presentaba ligera pérdida de grasa subcutánea y masa muscular, junto con una capacidad funcional reducida en domicilio en las últimas semanas; ausencia de edemas maleolares y signos o síntomas de déficits vitamínicos concretos. Historia dietética sin cambios recientes.

La situación nutricional fue compatible con desnutrición energético-proteica leve, planteándose el siguiente plan de cuidados nutricionales:

- **Objetivos:** Mantener en reposo el tracto gastrointestinal y prevenir un mayor grado de desnutrición en un paciente con elevadas pérdidas de nutrientes por el drenaje pleural.
- **Requerimientos nutricionales:** necesidades calóricas estimadas mediante la ecuación de Harris-Benedict (factor de corrección de 1,4), de 2.200 kcal/día; necesidades proteicas 1,5-1,7 g/kg/día de aminoácidos; necesidades estándar de micronutrientes.
- **Composición de la fórmula de nutrición parenteral (NP):** Volumen 2.500 ml; 120 g de aminoácidos; 300 g de glucosa; 60 g de lípidos (MCT/LCT); 2280 kcal totales; vitaminas y oligoelementos según recomendaciones AMA-ASPEN.

A pesar del tratamiento, el drenaje pleural se mantuvo estable en los primeros días, persistiendo el aspecto quiloso (fig. 2). La ecografía mostró derrame

Tabla I
Características del quilo

Características físicas	Composición bioquímica
Aspecto lechoso	Proteínas totales: 20-60 g/L
pH alcalino: 7,4-7,8	Albúmina: 1,2-4,1 g/dL
Estéril	Grasa total: 0,4-6 g/dL
	Triglicéridos: > 110 mg/dL
	Colesterol: 65-220 mg/dL
	Relación triglicéridos líquido pleural/suero > 1
	Relación colesterol líquido pleural/suero < 1
	Linfocitos (principalmente células T): 400-7.000/mm ³

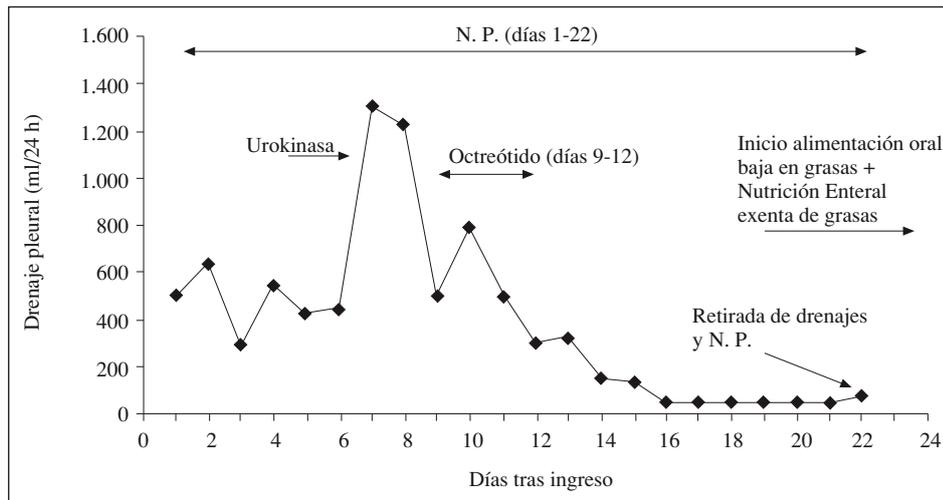


Fig. 2.—Evolución del drenaje pleural.

pleural loculado, administrándose en consecuencia 200.000 UI de urokinasa durante dos días consecutivos por el tubo de toracocentesis. Ante la persistencia de drenaje quiloso abundante, se decidió iniciar tratamiento con octreótido, a dosis de 100 mcg/8 h por vía subcutánea. El drenaje se redujo progresivamente en los días siguientes, cambiando a un aspecto seroso (fig. 2). Paralelamente se produjo un empeoramiento del estado general del paciente, con distensión abdominal, oliguria e hiperglucemia. Ante la sospecha de reacción adversa a octreótido se suspendió al 4º día de tratamiento. La bioquímica mostró anemia (hemoglobina 9,4 g/dL; hematocrito 28,8%), leucopenia (2.390 leucocitos/microlitros), trombocitopenia (48.000/microlitros), urea 59 mg/dL, creatinina 0,6 mg/dL, bilirrubina total 1,4 mg/dL (directa 1,2 mg/dL), GOT 76 UI/L, GPT 61 UI/L, gGT 502 UI/L, FA 136 UI/L, PCR 29,8 mg/dL.

Tras la suspensión del octreótido el drenaje pleural continuó disminuyendo, hasta reducirse a 50 mL/24h, manteniendo el aspecto seroso. El día 19 de ingreso se inició alimentación mixta empleando nutrición enteral (NE) por vía oral con fórmula exenta de grasas (*Clinutren Fruit*®; 1,25 kcal/mL; 13% proteínas, 87% carbohidratos; 600 mL/día), junto con dieta oral con bajo aporte de grasas (verduras y patata hervidas o en puré, fruta natural, en zumo o compota, infusiones). En días posteriores la NE se incrementó progresivamente hasta alcanzar el 50% de las necesidades calóricas estimadas (1.000 mL/día), se progresó dieta con la introducción de pan tostado, pescado blanco hervido o plancha, ensalada y leche desnatada, y se suplementó con aceite MCT (hasta 60 g/día, en ensaladas y pan). Paralelamente se redujeron los aportes suministrados con la NP. El día 22, tras 48 horas sin cambios en el drenaje pleural se retiró el tubo de toracocentesis y la NP (fig. 2).

La evolución nutricional fue favorable, con una ganancia ponderal de 2 kg, no pudiendo objetivarse mejoría en las proteínas viscerales ante la persistencia de PCR elevadas (15,7 mg/dL). Al alta se aconsejó seguir la misma dieta suplementada con una cucharada

sopera al día (10 g) de aceite de girasol para prevenir el déficit de ácidos grasos esenciales (AGE).

Discusión

El tratamiento conservador del quilotórax está basado en la aplicación de medidas orientadas a disminuir el flujo del quilo, permitiendo con ello el cierre espontáneo de la fístula. Entre estas medidas adquiere una especial relevancia la intervención nutricional, pues conduce al cierre de la fístula en un elevado porcentaje de casos^{6,7}.

El quilo está compuesto fundamentalmente por grasas y proteínas (tabla I), de ahí que la pérdida prolongada de quilo se asocie con un deterioro importante del estado nutricional³. El drenaje continuo o las toracocentesis repetidas alivian la sintomatología respiratoria, pero provocan la depleción de las reservas proteicas, grasas y de vitaminas liposolubles, situación que tiende a empeorar mientras no se resuelva el quilotórax. Estos aspectos justifican la importancia de instaurar un adecuado soporte nutricional, con el objetivo no sólo de disminuir la producción de quilo, sino también de reponer las pérdidas de fluidos y electrolitos, compensar las pérdidas de nutrientes y mantener un adecuado estado nutricional⁸.

La principal función del conducto torácico es el transporte de la grasa procedente de la digestión a la circulación venosa. El reposo digestivo o la modificación cualitativa de la dieta contribuyen a disminuir la producción de quilo. El flujo de éste en el conducto torácico varía dependiendo, entre otros factores, del contenido lipídico de la dieta. Dado que el 95% de la grasa dietética está compuesta por LCT, el tratamiento dietoterápico está basado en la limitación de su ingesta. Para poder suministrar las necesidades calóricas con este tipo de dietas restrictivas, se emplean suplementos de MCT. Los MCT de la dieta no acceden al sistema linfático, sino que se absorben directamente en la cir-

Tabla II
Resumen de los casos publicados de quilotorax en adultos tratados con somatostatina u octreótido

Referencia	n	Etiología	Fármaco	Otras medidas conservadoras previas	Dosis	Duración (días)	Efectividad	Efectos adversos
Ulíbarri y cols., 1990	1	Laringectomía	Somatostatina	Sí	250 mcg/h ic.	12	Sí	Hiper glucemia moderada
Stefanidis y cols., 1994	1	Extirpación de tumor intratorácico	Octreótido	Sí	ND	15	No	No
Collard y cols., 2000	2	Mediastinoscopia Esofagectomía	Somatostatina Somatostatina	Sí No	6-3 mg/día ic. 6 mg/día ic.	11 14	Sí Sí	No No
Kelly y cols., 2000	1	Bypass coronario	Octreótido	Sí	50 mcg/8 h sc.	8	Sí	No
Demos y cols., 2001	1	Linfoma no Hodgkin	Octreótido	Sí	100 mcg/12 h sc.	17	Sí	No
Mikroulis y cols., 2002	1	Neumonectomía	Octreótido	Sí	100 mcg/12-8 h sc.	8	No	No
Mafe y cols., 2003	1	Timectomía	Octreótido	ND	100 mcg/8 h sc.	13	Sí	No
Evans y cols., 2003	1	Linfoma no Hodgkin	Octreótido	Sí	50 mcg/8 h sc.	14	Sí	No
Gómez-Caro y cols., 2004	1	Lobectomía	Octreótido	Sí	100 mcg/8 h sc.	ND	Sí	No
Kilic y cols., 2005	1	Bypass coronario	Octreótido	No	100 mcg/8 h sc.	8	Sí	No
Lesina y cols., 2005	1	Linfoma no Hodgkin	Octreótido	Sí	50-100 mcg/12h sc	27	Sí	No
Mincher y cols., 2005	5	Linfoma B alto grado Tres esofagectomías Lobectomía	Octreótido	No (por protocolo tras 48 h del inicio de NE si grasas)	50 mcg/8 h sc.	14	Sí	No
Gómez-Caro y cols., 2005	4	Neumonectomía	Octreótido	Sí (un caso) No (tres casos)	100 mcg/8 h sc.	ND	Sí	Leves
Chen y cols., 2006	1	Idiopático	Octreótido	Sí	100 mcg/8 h sc.	14	Sí	No
Barbetakis y cols., 2006	1	Bypass coronario	Octreótido	No	500 mcg/8 h sc.	8	Sí	No
Barili y cols., 2007	1	Prótesis de aorta	Octreótido	Sí	100 mcg/8-12 h sc.	10	Sí	No

n: número de casos descritos en el artículo; i.c.: infusión continua; sc.: subcutánea; ND: dato no disponible; NE: nutrición enteral.
Duración: días de administración del fármaco.

Efectividad: disminución del drenaje quíloso y/o cambio a aspecto seroso.

culación portal, disminuyendo con ello la producción de linfa.

En la actualidad no existe consenso sobre la elección del soporte nutricional más adecuado, oral o parenteral⁹. Pocos estudios comparan ambas alternativas, estando basada la bibliografía en series de casos o pequeños estudios observacionales. Así, con el empleo exclusivo de medidas dietéticas se ha comunicado el cierre espontáneo de la fístula en, al menos, un 75% de pacientes, si bien la información procede solo de dos pequeños estudios y un caso aislado¹⁰⁻¹².

Sin embargo, el empleo de la vía digestiva se asocia con la estimulación del drenaje linfático intestinal, a pesar de utilizar fórmulas con bajo contenido lipídico¹³. Con el empleo de NP se consigue el reposo digestivo y la disminución del flujo linfático. De hecho, con la administración de NP se han comunicado tasas de éxito entre el 54 y 81%¹⁴⁻¹⁷. Cuando se comparan ambas modalidades de soporte nutricional, el empleo de NP se asocia a un mayor porcentaje de cierre espontáneo de la fístula y a una menor duración del tratamiento conservador^{18,19}. A pesar de los mayores riesgos asociados a su empleo, muchos autores consideran el soporte nutricional parenteral de primera elección²⁰⁻²². Por el contrario, otros aconsejan empezar con una dieta específica y limitar el uso de la NP a niños, pacientes con mala tolerancia al tratamiento dietoterápico, situaciones de flujo quíloso elevado, y persistencia del quílotórax con dietoterapia²³⁻²⁵.

En nuestro caso se optó por iniciar el tratamiento conservador con reposo del aparato digestivo y administración de NP. La fórmula de NP debe cubrir las necesidades nutricionales del paciente, además de compensar las pérdidas proteicas y energéticas que se producen a través del drenaje torácico. El empleo de emulsiones lipídicas intravenosas no está contraindicado, por cuanto éstas se administran directamente al torrente sanguíneo y no acceden al sistema linfático. Es aconsejable administrar junto con la NP pequeños volúmenes de NE a fin de mantener el trofismo intestinal, siempre y cuando ello no aumente el débito de la fístula quílosa²⁶.

En nuestro paciente el débito del drenaje pleural se mantuvo elevado tras 8 días de reposo digestivo y NP, decidiéndose entonces administrar octreótido.

El octreótido es un análogo de somatostatina con una potencia superior y una mayor duración de la acción. En la bibliografía se encuentran numerosas referencias sobre su eficacia y seguridad en el tratamiento conservador del quílotórax, si bien toda la evidencia se limita a casos aislados o series de casos, no existiendo ensayos clínicos que contrasten su eficacia y seguridad en estas situaciones.

El mecanismo de acción por el que tanto somatostatina como octreótido disminuyen la producción de quilo se basa en la inhibición de las secreciones gástricas, pancreáticas y biliares, disminuyendo la presión venosa hepática y reduciendo el flujo sanguíneo esplénico^(5,27).

En la literatura encontramos una veintena de casos en los que somatostatina y octreótido se han utilizado

en pacientes adultos con quílotórax (tabla II)^{5,23,28-41}. Aproximadamente en la mitad de los casos, ambos fármacos se administran cuando otras medidas conservadoras han fracasado, y en la otra mitad como terapia inicial junto a estas medidas. Respecto a las dosis, somatostatina se administra en infusión continua a 6 mg/día, y octreótido se administra vía subcutánea, existiendo una gran variabilidad en las pautas utilizadas, siendo la más frecuente 100 mcg/8 h. El tratamiento se mantiene en la mayoría de los casos durante una o dos semanas, y, en general, hasta que el débito quíloso permite la retirada del tubo de drenaje (50-100 mL/día). En consecuencia, hay autores que proponen como fallo de la terapia la ausencia de disminución del flujo tras 7-10 días desde su inicio⁴². En la mayoría de casos el tratamiento se muestra efectivo, disminuyendo el drenaje quíloso e incluso cesando en la primera semana de tratamiento. En cuanto a la seguridad, no se encuentran efectos adversos o bien éstos son leves.

En nuestro caso octreótido, 100 mcg/8 h vía subcutánea, fue efectivo para tratar un quílotórax de alto flujo tras fracaso del reposo digestivo, disminuyendo el drenaje de 1.200 a 300 mL/día en 4 días. A diferencia de los casos descritos, nuestro paciente presentó efectos adversos potencialmente graves que obligaron a suspender el tratamiento: distensión abdominal, hiperbilirrubinemia, aumento de transaminasas y pancitopenia. El cuadro abdominal, descrito en la ficha técnica de octreótido como reacción adversa, puede estar causado por la disminución del flujo sanguíneo intestinal producido por este fármaco. Con relación a las alteraciones hematológicas, en la literatura encontramos tres casos en los que octreótido se ha relacionado con la aparición de trombocitopenia^{43,44}.

Tabla III
Contenido en ácido linoleico de algunos aceites vegetales^{45,46}

Aceites vegetales	Ácido linoleico (g)	Aporte calórico
Maíz	5 g/c.s.	45 kcal/c.s.
	2,5 g/c.p.	23 kcal/c.p.
	1-2 g/c.c.	9-18 kcal/c.c.
Soja	5,3 g/c.s.	48 kcal/c.s.
	2,6 g/c.p.	23 kcal/c.p.
	1-2 g/c.c.	9-18 kcal/c.c.
Girasol	6 g/c.s.	54 kcal/c.s.
	3 g/c.p.	27 kcal/c.p.
	1,2-2,4 g/c.c.	11-22 g/c.c.
Oliva	0,8 g/c.s.	7,2 kcal/c.s.
	0,4 g/c.p.	3,6 kcal/c.p.
	0,16-0,32 g/c.c.	1,4-2,9 kcal/c.c.

c.s.: cucharada sopera (= 10 g de aceite).
c.p.: cucharada de postre (= 5 g de aceite).
c.c.: cucharada de café (= 2-4 g de aceite).

Tabla IV
Recomendaciones nutricionales para pacientes con quilotorax

- A. Ingesta calórica y proteica adecuada.
- El quilo contiene cantidades importantes de proteínas (20-60 g/L) y grasas (4-60 g/L), fundamentalmente triglicéridos.
 - El aporte proteico y calórico debe ser suficiente para cubrir, además de las necesidades estándar, las pérdidas producidas a través de un drenaje continuo o tras realizar toracocentesis evacuadoras repetidas.
 - La administración de un adecuado aporte proteico adquiere especial importancia en aquellos pacientes con una dieta baja en grasas.
 - Si se emplean fórmulas exentas de lípidos como única fuente dietética durante periodos prolongados de tiempo, se deben administrar suplementos proteicos adicionales.
 - Los pacientes con tratamiento dietoterápico deben recibir suplementos de MCT para cubrir adecuadamente sus requerimientos calóricos. Dosis de 50-60 g/día (\approx 400-500 kcal/día) repartidas en varias tomas de 15-20 ml suelen ser bien toleradas. Para evitar problemas de intolerancia es aconsejable realizar una introducción gradual.
- B. Prevenir el déficit de ácidos grasos esenciales.
- Entre el 2-4% de las calorías totales de una dieta deben ser proporcionadas como AGE para prevenir su déficit.
 - El aceite MCT no contiene AGE.
 - Los pacientes que emplean fórmulas libres de lípidos y suplementos de MCT presentan un riesgo de desarrollar un déficit de ácidos grasos esenciales.
 - El ácido linoleico está presente en los aceites vegetales, principalmente en los aceites de soja, girasol y maíz. Deben administrarse diariamente cantidades suficientes de estos aceites para cubrir las necesidades de AGE.
 - En caso de intolerancia al empleo de aceites vegetales puede ser necesaria la administración de emulsiones lipídicas intravenosas.
- C. Prevenir el déficit de vitaminas liposolubles.
- Los pacientes con tratamiento dietoterápico deben recibir suplementos multivitamínicos para prevenir el déficit de vitaminas liposolubles.

MCT: Triglicéridos de cadena media.

AGE: Ácidos grasos esenciales.

En nuestro caso, iniciamos la NE cuando el débito de la fístula fue inferior a 50 mL/día durante 48 horas. Con la alimentación enteral se pueden emplear fórmulas con bajo contenido en lípidos y fórmulas exentas de lípidos. Estas últimas tienen la limitación de ser suplementos nutricionales y, por tanto, deben administrarse suplementos vitamínicos y proteicos cuando se utilizan como única fuente dietética durante periodos prolongados de tiempo. Además, al no aportar lípidos en su composición, tienen el riesgo de provocar un déficit de AGE, incluso a la semana de suprimir la ingesta lipídica. Como medida preventiva se aconseja administrar pequeñas cantidades de aceites vegetales (tabla III): el contenido en AGE de 2,5 cucharadas de postre de aceite de soja, girasol o maíz es suficiente para aportar el 3% de 2.000 calorías totales, necesario para prevenir su déficit. En las fórmulas con bajo contenido en lípidos, el aporte lipídico se realiza fundamentalmente en forma de MCT, aunque suelen contener pequeñas cantidades de LCT. Estos aportes son suficientes para cubrir las necesidades dietéticas de AGE, por lo que pueden ser empleadas durante mayores periodos de tiempo.

Conclusión

La instauración de un soporte nutricional precoz constituye un aspecto clave en el tratamiento conserva-

dor del quilotorax. En nuestro paciente, el empleo de nutrición parenteral no sólo evitó un mayor deterioro nutricional, sino que permitió cierta recuperación de su estado nutricional. Sin embargo, en la actualidad, la evidencia es insuficiente para definir algoritmos que permitan seleccionar el tipo de soporte nutricional más adecuado para cada paciente: modificaciones dietéticas o reposo digestivo y nutrición parenteral. Con independencia del tipo de soporte nutricional utilizado, siempre se deben considerar las recomendaciones recogidas en la tabla IV.

El empleo de somatostatina u octreótrido en el tratamiento conservador del quilotorax parece efectivo, a pesar de que sólo se han descrito casos clínicos o pequeñas series de casos. Estos fármacos permiten evitar procedimientos quirúrgicos y reducir la estancia hospitalaria. Sin embargo, es necesaria la realización de ensayos clínicos que establezcan la eficacia y seguridad de estos tratamientos.

Referencias

1. Doerr CH, Allen MS, Nichols FC, Ryu JH. Etiology of chylothorax in 203 patients. *Mayo Clin Proc* 2005; 80: 867-70.
2. Agrawal V, Sahn SA. Lipid pleural effusions. *Am J Med Sci* 2008; 335: 16-20.
3. Nair SK, Petko M, Hayward M. Aetiology and management of chylothorax in adults. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2007; 32: 362-9.

4. Mallick A, Bodenham AR. Disorders of the lymph circulation: their relevance to anaesthesia and intensive care. *Br J Anaesth* 2003; 91: 265-72.
5. Barili F, Polvani G, Topkara VK y cols. Administration of octreotide for management of postoperative high-flow chylothorax. *Ann Vasc Surg* 2007; 21: 90-2.
6. Merrigan BA, Winter DC, Sullivan GCO. Chylothorax. *Br J Surg* 1997; 84: 15-20.
7. Doerr CH, Miller DL, Ryu JH. Chylothorax. *Semin Respir Crit Care Med* 2001; 22: 617-626.
8. Parrish CR, McCray S. When chyle leaks: Nutrition management options. *Pract Gastroenterol* 2004; 28: 60-76.
9. Smoke A, DeLegge MH. Chyle leaks: consensus on management? *Nutr Clin Pract* 2008; 23: 529-32.
10. Büttiker V, Fanconi S, Burger R. Chylothorax in children. Guidelines for diagnosis and management. *Chest* 1999; 116: 682-7.
11. Densupsoontorn NS, Jirapinyo P, Wongarn R, Thamonsiri N, Nana A, Laohaprasitiporn D y cols. Management of chylothorax and chylopericardium in pediatric patients: experiences at Siriraj Hospital, Bangkok. *Asia Pac J Clin Nutr* 2005; 14: 182-7.
12. Machado JD, Suen VM, Marchini JS. Is oral nutrition therapy effective for the treatment of chylothorax? A case report. *Nutrition* 2008; 24: 607-9.
13. Malik HZ, Crozier J, Murray L, Carter R. Chyle leakage and early enteral feeding following pancreatico-duodenectomy: management options. *Dig Surg* 2007; 24: 418-22.
14. Shimizu K, Yoshida J, Nishimura M, Takamochi K, Ankara R, Nagai K. Treatment strategy for chylothorax after pulmonary resection and lymph node dissection for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 499-502.
15. Copons Fernández C, Benítez Segura I, Castillo Salinas F, Salcedo Abizanda S. Quilotórax neonatal: etiología, evolución y respuesta al tratamiento. *An Pediatr (Barc)* 2008; 68: 224-31.
16. Allaham AH, Estrera AL, Millar CC, Achouh P, Safi HJ. Chylothorax complicating repairs of descending and thoracoabdominal aorta. *Chest* 2006; 130: 1138-42.
17. Epaud R, Dubern B, Larroquet M, Tamalet A, Guillemot N, Mauraige C y cols. Therapeutic strategies for idiopathic chylothorax. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 461-5.
18. Ramos W, Faintuch J. Nutritional management of thoracic duct fistulas: a comparative study of parenteral versus enteral nutrition. *JPEN* 1986; 10: 519-21.
19. Fernández Álvarez JR, Kalache KD, Granel EL. Management of spontaneous congenital chylothorax: oral medium-chain triglycerides versus total parenteral nutrition. *Am J Perinatol* 1999; 16: 415-20.
20. Demos NJ, Kozel J, Scerbo JE. Somatostatin in the treatment of chylothorax. *Chest* 2001; 119: 964-6.
21. Anuda M, Nishimura H, Kobayashi O, Yamanda T, Miyazawa M, Auki T y cols. Management of chylothorax after pulmonary resection. *J Am Coll Surg* 1995; 180: 537-40.
22. Gregor R. Management of chyle fistulization in association with neck dissection. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 434-9.
23. Gómez-Caro A, Marrón Fernández C, Moradiellos Díez FJ, Díaz-Hellín Gude V, Pérez Antón JA, Martín de Nicolás JL. Tratamiento conservador con octreótido del quilotórax posquirúrgico. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 473-5.
24. Spain DA, McClave SA. Chylothorax and chylous ascites. In: Gottschlich MM, Fuhrman MP, Hammond KA, Holcombe BJ, Seidner DL, eds. *The Science and Practice of Nutrition Support*. Dubuque, Iowa: Kendall/Hunt; 2001: 481-5.
25. Nussenbaum B, Liu JH, Sinard RJ. Systemic management of chyle fistula: the Southwestern experience and review of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 31-8.
26. Martínez Brocca MA, García García-Doncel L, Pereira Cunill JL, Ortegón Alcaide S, Martino Galiano ML, García Luna PP. Nutritional support in chylothorax secondary to lymphoma. *Nutr Hosp* 2002; 17: 43-5.
27. Pettitt TW, Caspi J, Borne A. Treatment of persistent chylothorax after Norwood procedure with somatostatin. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 977-9.
28. Ulíbarri JI, Sanz Y, Fuentes C, Mancha A, Aramendia M, Sánchez S. Reduction of lymphorrhagia from ruptured thoracic duct by somatostatin. *Lancet* 1990; 336: 258.
29. Stefanidis C, el Nakadi I, Hyunh CH, de Francquen P, Van Gossum A. Benign thoracic schwannoma and postoperative chylothorax: case report and review of the literature. *Acta Chir Belg* 1994; 94: 105-9.
30. Collard JM, Laterre PF, Boemer F, Reynaert M, Ponlot R. Conservative treatment of postsurgical lymphatic leaks with somatostatin-14. *Chest* 2000; 117: 902-5.
31. Kelly RF, Shumway SJ. Conservative management of postoperative chylothorax using somatostatin. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1944-5.
32. Demos NJ, Kozel J, Scerbo JE. Somatostatin in the treatment of chylothorax. *Chest* 2001; 119: 964-6.
33. Mikroulis D, Didilis V, Bitzikas G, Bougioukas G, Demos NJ. Octreotide in the treatment of chylothorax. *Chest* 2002; 121: 2079-81.
34. Mafé JJ, Caravajal JM, Baschwitz B, Rodríguez Paniagua JM. Bilateral chylothorax after thymectomy via median sternotomy and resolution through conservative treatment. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24: 466-8.
35. Evans J, Clark MF, Mincher L, Varney VA. Chylous effusions complicating lymphoma: a serious event with octreotide as a treatment option. *Hematol Oncol* 2003; 21: 77-81.
36. Kilic D, Sahin E, Gulcan O, Bolat B, Turkoz R, Hatipoglu A. Octreotide for treating chylothorax after cardiac surgery. *Tex Heart Inst J* 2005; 32: 437-9.
37. Lesina B, Aburto M. Uso de octreotide (análogo de somatostatina) en un caso de quilotórax bilateral secundario a linfoma. *Rev Méd Chile* 2005; 133: 1473-6.
38. Mincher L, Evans J, Jenner M, Varney V. The successful treatment of chylous effusions in malignant disease with octreotide. *Clinical Oncology* 2005; 17: 118-21.
39. Gómez-Caro A, Moradiellos Díez FJ, Marrón CF, Larrú Cabrero EJ, Martín de Nicolás JL. Conservative management of postsurgical chylothorax with octreotide. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2005; 13: 222-4.
40. Chen-Scarabelli C, Amá R, Abboud J, Jabarren M, Saravolatz L, Scarabelli TM. Use of octreotide, a long-acting somatostatin analogue, in the treatment of chylothorax of idiopathic etiology. *Minerva Chir* 2006; 61: 155-8.
41. Barbetakis N, Xenikakis T, Efstathiou A, Fessatidis I. Successful octreotide treatment of chylothorax following coronary artery bypass grafting procedure. A case report and review of the literature. *Hellenic J Cardiol* 2006; 47: 118-22.
42. Kalomenidis I. Octreotide and chylothorax. *Curr Opin Pulm Med* 2006; 12: 264-7.
43. Dermikan K, Fleckenstein JF, Self TH. Thrombocytopenia associated with octreotide. *Am J Med Sci* 2000; 320: 296-7.
44. Mohseni-Bod H, Macrae D, Slavik Z. Somatostatin analog (octreotide) in management of neonatal postoperative chylothorax: is it safe? *Pediatr Crit Care Med* 2004; 5: 356-7.
45. Martín Peña G. Tabla de composición de alimentos. Contenido en ácidos grasos de alimentos con una cantidad apreciable de grasa. Ed. Nutricia S.A. Madrid, 1997.
46. Salvador G. Tablas de medidas caseras de alimentos. En: Salas-Salvado J, Bonada A, Trallero R, Saló M. *Nutrición y Dietética Clínica*. Barcelona: Doyma; 2000, pp. 557-70.

Casos clínicos

Complicaciones maternas y neonatales en una mujer gestante con derivación biliopancreática

J. Ocón y L. Sallán

Unidad de Nutrición. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Resumen

La derivación biliopancreática (DBP) es una técnica bariátrica que puede dar lugar a la aparición de complicaciones nutricionales como malnutrición calóricoproteica y déficits de vitaminas liposolubles. Algunas mujeres en edad fértil son sometidas a DBP por lo que es frecuente que la gestación ocurra con posterioridad. La vitamina A tiene una función esencial en la diferenciación y crecimiento celular durante el desarrollo embrionario. Aunque la DBP ha demostrado tener efectos beneficiosos en algunas complicaciones obstétricas y reproductivas como la infertilidad y la macrosomía, hay estudios que han sugerido una relación entre malnutrición materna y desarrollo de complicaciones fetales o neonatales. Presentamos el caso de una mujer gestante con una malnutrición severa asociada a un déficit de vitamina A como consecuencia de una DBP. La paciente dio a luz a un recién nacido prematuro, con bajo peso al nacimiento y con importantes malformaciones oculares y renales. Revisamos y discutimos la probable relación entre efectos adversos neonatales y la existencia de malnutrición y déficit de vitamina A durante la gestación.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:120-122)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4518

Palabras clave: *Gestación. Derivación biliopancreática. Malnutrición materna. Déficit de vitamina A. Complicaciones neonatales.*

Introducción

La cirugía bariátrica (CB) ha demostrado ser eficaz en conseguir pérdidas de peso a largo plazo y mejorar de forma significativa algunas comorbilidades como la

Correspondencia: Julia Ocón Bretón.
Unidad de Nutrición.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.
Avda. San Juan Bosco, 15.
50009 Zaragoza. España.
E-mail: mjocon@salud.aragon.es

Recibido: 14-VI-2009.
Aceptado: 12-XI-2009.

MATERNAL AND NEONATAL COMPLICATIONS IN A PREGNANT WOMAN WITH BILIOPANCREATIC DIVERSION

Abstract

Biliopancreatic diversion (BPD) is a bariatric technique which can lead to the development of nutritional complications such as protein-calorie malnutrition and deficiencies in fat-soluble vitamins. Many women in childbearing age undergo BPD, pregnancy frequently occurs afterwards. Vitamin A is essential for the differentiation and growth of cell during embryonic development. Although BPD has shown beneficial effects in some obstetric and reproductive complications as infertility and macrosomia, several reports suggest a link between maternal malnutrition and fetal or neonatal complications. We present the case of a pregnant woman with a severe malnutrition associated with vitamin A deficiency as a result of a BPD. The patient delivered a premature infant, with low birth weight and significant eye and kidney malformations. We review and discuss the probable relationship between adverse neonatal outcome, malnutrition and vitamin A deficiency during pregnancy.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:120-122)

DOI:10.3305/nh.2010.25.1.4518

Key words: *Pregnancy. Biliopancreatic diversion. Maternal malnutrition. Vitamin A deficiency. Neonatal complications.*

infertilidad¹. Casi la mitad de los pacientes sometidos a CB son mujeres en edad reproductiva² por lo que es habitual que la gestación ocurra con posterioridad.

Este tratamiento quirúrgico puede favorecer el desarrollo de complicaciones nutricionales que pueden verse empeoradas por el aumento de los requerimientos nutricionales propios del embarazo. Dichas deficiencias nutricionales son más comunes en las técnicas de predominio malabsortivo como la DBP.

Existen evidencias de que la gestación en mujeres a las que se practicó una CB no se asocia con resultados adversos perinatales^{2,3}. Sin embargo, se han descrito algunos casos de complicaciones fetales y neonatales relacionadas con déficits nutricionales en gestantes con DBP^{4,5}.

Tabla I
Parámetros analíticos nutricionales al diagnóstico y al alta hospitalaria

<i>Parámetro</i>	<i>Intervalo de referencia</i>	<i>Ingreso</i>	<i>Alta</i>
Hematocrito (%)	40-50	21	32
Hemoglobina (g/dl)	12-15,5	6,9	11
Proteínas totales (g/dl)	6,6-8,7	4,1	6,9
Albúmina (g/dl)	3,4-4,8	2,1	3,3
Transferrina (mg/dl)	200-360	85	274
Prealbúmina (mg/dl)	18-40	7,4	25
RBP (mg/dl)	3-6	< 1	3,4
Colesterol total (mg/dl)	110-200	74	148
Calcio (mg/dl)	8,5-10,2	7,6	8,41
Magnesio (mEq/L)	1,3-2,1	1,59	1,50
Hierro (µg/dl)	37-145	99	82
Cobre (µg/dl)	70-140	45	190
Zinc (µg/dl)	70-150	55	79
Vitamina D3 (ng/ml)	15-70	13,4	25,7
Vitamina A (mg/L)	0,30-0,80	0,02	0,41
Vitamina B12 (pg/ml)	180-950	937	487
Acido fólico (ng/ml)	3-20	5,9	14

Presentamos el caso de una mujer con una DBP que durante su gestación presentó un cuadro clínico de malnutrición severa asociado a déficit de vitamina A con importante repercusión fetal y neonatal.

Caso clínico

Mujer de 41 años de edad con antecedentes personales de obesidad mórbida a la que se le practicó una DBP según técnica de Scopinaro en el año 2000. Tras una pérdida ponderal de 50 kg durante el primer año tras la cirugía, su peso se estabilizó en 67-71 kg. En 2005 y 2006, precisó ingreso hospitalario por presentar sendos cuadros de desnutrición proteica severa asociada a déficit de algunos micronutrientes desencadenados por una sepsis de origen urinario y por una estenosis de la anastomosis gastrointestinal respectivamente. En 2004 tuvo su primera gestación complicada con una anemia severa y el parto fue a término con un recién nacido sano de bajo peso (2.030 g).

En agosto de 2007, encontrándose en la 24 semana de su segunda gestación, ingresa en el servicio de obstetricia por detectarse una anemia materna. En la ecografía practicada se confirmó la existencia de un retraso del crecimiento fetal intraútero simétrico, severo y precoz junto con ascitis e hidrops fetal generalizado. El peso aproximado del feto era de 500 g. En el estudio doppler se objetivó una ausencia de flujo diastólico en arteria umbilical, cerebral media y ductus.

Ante la sospecha de desnutrición materna como etiología del retraso del crecimiento fetal, se solicitó valoración a nuestra unidad de nutrición. La enferma refería vómitos ocasionales, astenia generalizada y

disminución de la visión en la oscuridad. En la exploración física destacaba un peso de 75 kg, IMC 30,4 kg/m², peso previo al embarazo 72,5 kg, palidez de piel y mucosas e importantes edemas en extremidades inferiores. Desde el inicio del embarazo su tratamiento nutricional consistía en una dieta baja en grasas junto con 200 ml de un suplemento hiperproteico, 120 mg de sulfato de zinc, 2.000 mg de calcio, 6.400 UI de vitamina D, y 3 comprimidos de un complejo multivitámico/mineral que no contenía vitamina A (Femivit®). Se solicitó un estudio analítico que incluía los principales parámetros nutricionales y cuyos resultados quedan reflejados en la tabla I. La exploración oftalmológica mostro una xeroftalmía. Se inició tratamiento con concentrados de hematíes y nutrición parenteral total. Los aportes de vitaminas y oligoelementos se administraron por vía intravenosa en la NPT junto con suplementación oral. La dosis diaria aportada de vitamina A fue de 16.000 UI. En la ecografía realizada a los 15 días se objetivó la completa desaparición del hidrops y de la ascitis fetal así como la normalización del estudio doppler. La paciente también inició una clara mejoría progresiva en su sintomatología clínica así como en su estado nutricional (tabla I). En el momento del alta hospitalaria, la enferma se encontraba en su 33 semana de gestación y el peso fetal era de 1.500 g.

En la 36 semana de gestación, se induce el parto ante la falta de crecimiento fetal en los 15 días previos. El parto fue espontaneo por vía vaginal y el recién nacido era una mujer con un peso al nacimiento de 2040 g (P5-P10), una longitud de 42 cm (< P5), un perímetro cefálico de 30,6 cm (< P5) y test de Apgar 9/10. En la exploración física destacaba una hipotonía generalizada, microcefalia y ausencia de respuesta a estímulos

acústicos. En el estudio oftalmológico realizado se objetivaba una microftalmia junto con un coloboma papilar gigante bilateral acompañado de un coloboma iridiano inferior bilateral. Las pruebas complementarias practicadas ponían de manifiesto la existencia de una hipoplasia pulmonar discreta y una hipoplasia de ambos riñones que desencadenó una insuficiencia renal. La lactante falleció a los 6 meses de edad.

Discusión

La CB ha demostrado ser eficaz en mejorar la fertilidad y reducir el riesgo de algunas complicaciones gestacionales relacionadas con la obesidad como la diabetes gestacional, la preclamsia y la macrosomía fetal^{1,2}. Hay publicados varios estudios^{2,3,6} que demuestran que la gestación, en mujeres con banda gástrica o bypass gástrico que presentan un peso estable y un estado nutricional adecuado, es segura y no se asocia con la aparición de complicaciones neonatales como partos pretérmino y recién nacidos con bajo peso al nacimiento. Estos resultados parecen no ser tan concluyentes en el caso de la DBP, donde además se ha observado una tasa de abortos más elevada (20-26%)^{5,7}.

La DBP es una técnica bariátrica predominantemente malabsortiva que puede favorecer el riesgo de desarrollar deficiencias de vitaminas liposolubles, calcio, hierro e incluso provocar malnutrición proteica. Algunos autores¹ han sugerido que un estado deficitario materno de hierro, vitamina A, K, B12, ácido fólico y calcio puede conducir a la aparición de complicaciones fetales como alteraciones congénitas y retraso del crecimiento intraútero. Friedman⁵ y cols., estudiaron a 1136 mujeres con DBP durante un periodo de seguimiento de 18 años y constataron 239 gestaciones, de las cuales un 20% fueron abortos, un 15,3% partos prematuros y un 27,8% de los recién nacidos presentaron bajo peso al nacimiento. Un 21% de las gestantes precisaron NPT.

La vitamina A juega un papel esencial en la fisiología de la visión y en la embriogénesis. El déficit subclínico de vitamina A es relativamente común en pacientes sometidos a DBP (60%), aunque la aparición de complicaciones oftalmológicas como la nictalopía y la xeroftalmia parecen ser poco frecuente (3%). La incidencia de déficit de vitamina A en mujeres gestantes tras DBP es desconocida. Algunos autores^{8,9} han encontrado un mayor riesgo de prematuridad, bajo peso al nacimiento, malformaciones fetales, alteraciones en la nefrogénesis, retraso del crecimiento intraútero y abortos espontáneos en gestantes con déficit de vitamina A no sometidas a DBP. Han sido publicadas algunas series de casos^{4,10} donde se ha documentado una posible relación entre el déficit materno de vitamina A tras DBP y algunas complicaciones neonatales como microftalmia, microcefalia, hipotonía severa, retraso del crecimiento y malformaciones en otros órganos.

No solo el déficit de vitamina A puede resultar teratógeno para el feto sino también las dosis excesivas (> 25.000 UI), lo que hace que las ingestas recomendadas de esta vitamina durante el embarazo de una mujer no deficitaria estén delimitadas en 2600 UI. El NOAEL (no observed adverse effect level) establecido para la vitamina A en la población general es de 10.000 UI y el LOAEL (lowest observed adverse effect level) se ha cifrado en 21600 UI. Para pacientes no gestantes sometidos a DBP y que presentan déficit de vitamina A, los consensos recomiendan la administración de 50.000 U/día de dicha vitamina. En el caso de mujeres gestantes deficitarias, no disponemos de guías que establezcan cual es la suplementación más apropiada.

En nuestro caso se nos plantearon dos dudas. Por un lado, conocer si las importantes repercusiones fetales y neonatales fueron debidas al déficit de vitamina A, a otros déficits nutricionales o lo que creemos más probable, a la combinación de ambas circunstancias. Además no teníamos la certeza de cuál era la dosis más adecuada de vitamina A que podíamos aportar a nuestra enferma sin llegar a la teratogenidad.

Con el presente caso queremos poner de manifiesto la necesidad de administrar de forma precoz la suplementación nutricional más adecuada y realizar una monitorización estricta en toda gestante con una CB derivativa previa, con el objetivo de prevenir posibles deficiencias nutricionales. En toda mujer en edad fértil, debemos recomendar evitar la gestación en periodos de pérdida rápida de peso, 1-2 años tras la intervención, y asegurar que su estado nutricional sea óptimo.

Referencias

1. Guelinckx I, Devlieger R, Vansant G. Reproductive outcome after bariatric surgery: a critical review. *Hum Reprod Update* 2009; 15: 189-201.
2. Maggard MA, Yermilov I, Li Z, Maglione M, Newberry S, Suttorp M y cols. Pregnancy and fertility following bariatric surgery. *JAMA* 2008; 300: 2286-96.
3. Sheiner E, Levy A, Silverberg D. Pregnancy after bariatric surgery is not associated with adverse perinatal outcome: *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1335-40.
4. Cools M, Duval EL, Jaspers A. Adverse neonatal outcome after maternal biliopancreatic diversion operation: report of 9 cases. *Eur J Pediatr* 2006; 165: 199-202.
5. Friedman D, Cuneo S, Valenzano M, Marinari G, Adami G, Gianetta E y cols. Pregnancies in an 18-year follow after biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 1995; 5: 308-13.
6. Patel JA, Patel NA, Thomas RL, Nelms JK, Colella JJ. Pregnancy outcomes after laparoscopic Roux-en-y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4: 39-45.
7. Marceau P, Kaufman D, Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S y cols. Outcome pregnancy after biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2004; 14: 318-24.
8. Shah RS, Rajalakshmi R. Vitamin A status of the newborn in relation to gestational age, body weight, and maternal nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1984; 40: 794-800.
9. Bhat PV, Manolescu DC. Role of vitamin A in determining nephron mass and possible relationship to hypertension. *J Nutr* 2008; 138: 1407-10.
10. Smets KJ, Barlow T, Vanhaesebrouck P. Maternal vitamin deficiency and neonatal microphthalmia: complications of biliopancreatic diversion? *Eur J Pediatric* 2006; 165: 502-4.

Cartas científicas

Obesity and overall satisfaction with pork meat and derived pork-based products

H. Resano^{1,2}, W. Verbeke¹, M. Dutra de Barcellos^{3,4}, K. G. Grunert³ and F. J. A. Pérez-Cueto^{1*}

¹Ghent University. Department of Agricultural Economics. Ghent, Belgium. ²Agro-food Science and Technology Park Aula Dei. Zaragoza, Spain. ³Aarhus University. MAPP Centre for Research on Customer Relations in the Food Sector. Aarhus, Denmark. ⁴Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul. Porto Alegre, Brazil.

Each consumer is a potential patient. Epidemiologists and public health practitioners question why there is little adherence to dietary advice, particularly among overweight/obese individuals. Most recommendations describe a lifestyle incorporating healthy diet, physical activity, and weight management. Dietary advice considers reduction of energy intake, particularly added lipids or sugar and reduction of salt. It conveys increased consumption of fruits and vegetables, a variety of foods, and limited consumption of meats, especially processed ones.¹ Red meat, including pork, has been suggested to increase risk of colon cancer or car-

diovascular disease.² However, recent studies have associated red meat and derived products' with healthy outcomes such as the reduction of cholesterol levels and blood pressure.^{3,4}

Weight management is challenging, particularly for obese patients. Added to the physical challenge, they face emotional and affective distress while in diet. Then, eating becomes a coping mechanism that may hinder any desirable progress.

Within a larger web-based pan-European consumer research project, carried out in January 2008 in Belgium, Denmark, Poland, Greece and Germany,⁵ we investigat-

Table I
Determinants of pork consumers' overall satisfaction with pork meat and derived pork-based products (n = 2,156)[†]

Variable	Coefficient	Exp (B)	C. I. for Exp (B)		P-value
			Lower	Upper	
<i>Belgium (Ref.)*</i>		1			
Denmark	-0.549	0.577	0.436	0.764	< 0.001
Poland	0.245	1.278	0.963	1.696	0.089
Greece	-0.253	0.776	0.591	1.020	0.069
Germany	0.596	1.814	1.362	2.417	< 0.001
<i>Financial status not well off (Ref.)</i>		1			
Modest	-0.269	0.764	0.570	1.024	0.072
Reasonable or well off	-0.280	0.756	0.574	0.995	0.046
<i>Non-obese consumers (Ref.)</i>		1			
Obese consumers	0.323	1.381	1.118	1.706	0.003
Total pork consumption	-0.072	0.931	0.870	0.996	0.037
Constant	0.186	1.205			0.280

[†] Adjusted for country of origin, financial status, gender, age, nutritional status, educational level and satisfaction with convenience (Hosmer & Lemshaw goodness of fit test's P value > 0.05).

* "Ref." indicates the reference value.

*Correspondence: Federico Pérez-Cueto.
Ghent University,
Coupure Links 653,
9000 Ghent (Belgium)
E-mail: federico.perezcueto@ugent.be

Recibido: 29-X-2009.
Aceptado: 29-X-2009.

ed possible associations between obesity and overall satisfaction with pork meat and derived pork-based products. Consumers' satisfaction is an emotional or cognitive response based on personal experience with a particular subject, pork meat in this case.⁶ Since obesity determinants are diverse, we hypothesized that specific consumer characteristics such as overall satisfaction

with pork and derived products may entail both an opportunity and a threat to weight management programs, if any association with obesity could be demonstrated.

From a total of 2437 consumers, 2156 respondents self-classified themselves as pork eaters, and self-reported their weights and heights. A binary logistic regression model was fitted to investigate possible associations between overall satisfaction, socio-demographics and nutritional status (table I).

Compared to Belgian consumers, Germans were more likely to be satisfied with pork, while Danish were not. Wealthy respondents were less likely to be satisfied with pork than those who were not well-off, probably reflecting a socio-economic gradient in the use and evaluation of pork. Most importantly, obese Europeans in this sample were 1.4 times more likely to be satisfied with pork products than non-obese consumers.

Since satisfaction is a precondition of repeated purchase and loyalty, our study suggests that any dietary intervention implying reduction of products with which consumers are satisfied will be a threat to its success. Contrarily, diet formulations could benefit from incorporating food items with which consumers are satisfied such as pork meat and derived pork-based products. Selection of the healthiest alternatives could enhance adherence to dietary interventions, and forecast their success. The challenge is to realize satisfaction with healthy products, and satisfaction with pre-

scribed diets (weight management programs or at hospital).

Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge financial support from the EU through the Integrated Project Q-PORKCHAINS FOOD-CT-2007-036245 under the Sixth Framework Programme for Research, Technological Development and Demonstration Activities.

References

1. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (2007). *Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: A Global Perspective* (517 pp). Washington DC.
2. Ferguson, L. Meat and Cancer, *Meat Sci* doi:10.1016/j.meatsci.2009.06.032
3. McAfee A, Sorley E M, Cuskelly GJ, Moss BW, Wallace J M W, Bonham M P, Fearon A M. Red meat consumption: An overview of the risks and benefits. *Meat Sci* 2010; 84: 1-13.
4. Rubio JA, Rubio MA, Cabrerizo L, Burdaspal P, Carretero R, Gomez-Gerique JA, Montoya MT, Maestro ML, Sanz MT, Fernandez C. Effects of pork vs veal consumption on serum lipids in healthy subjects. *Nutr Hosp* 2006; 21: 75-83.
5. Verbeke W, Pérez-Cueto F, De Barcellos MD, Krystallis A, Grunert K. European citizen and consumer attitudes and preferences regarding beef and pork. *Meat Sci* 2010; 84 (2): 284-292 doi:10.1016/j.meatsci.2009.05.001
6. Giese JL, Cote JA. Defining consumer satisfaction. *Acad Mark Sci Rev* 2000; 4(2).

Cartas científicas

Pronóstico de los pacientes críticos que precisan Nutrición Enteral al alta de la UCI

L. Santana Cabrera, L. Ugalde Jáuregui, M. Sánchez-Palacios y R. Lorenzo Torrent

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

Sr. Director:

El soporte nutricional enteral ha llegado a ser un tratamiento estándar de los pacientes críticos que requieren de una estancia prolongada en la UCI y no pueden consumir una dieta oral¹. Se ha planteado en diversos estudios el análisis de la relevancia de la nutrición artificial en la mejoría del paciente, analizando su eficiencia, es decir la capacidad de aportar beneficios minimizando los riesgos y los gastos².

El objetivo de nuestro estudio era conocer el pronóstico de los pacientes críticos que se iban de alta a planta precisando Nutrición Enteral (NE). Para ello se llevó a cabo un estudio retrospectivo, durante un período de 6 años, en una UCI polivalente de 24 camas perteneciente a un hospital terciario. Se recogieron variables demográficas como la edad o el sexo, APACHE II al ingreso, diagnóstico al ingreso, estancia en la UCI hospitalaria, mortalidad hospitalaria y causas por las que se fue de alta a planta precisando NE.

Durante el periodo de estudio ingresaron en nuestra UCI 3.786 pacientes, de los cuales 63 (1,6%) se fueron de alta a planta precisando NE, con una edad media de $53,4 \pm 18,1$ años, 74,6% varones, con un APACHE II al ingreso de $16,2 \pm 7,1$. 38,1% eran pacientes con patología médica, 28,6% postquirúrgicos y 33,3% traumatológicos. La estancia media en la UCI de estos pacientes fue de $18,4 \pm 13,4$ días y la estancia hospitalaria $71,8 \pm 81,9$ días. Las causas por las que se matuvo la prescripción de NE en el momento del alta fue en 32 (50,8%) el nivel de conciencia, en 17 (27%) por debilidad, 10 (15,9%) por trastornos en la deglución y en 4 (6,4%) por haber padecido una cirugía gástrica o esofágica que le impedía la alimentación oral.

Catorce (22,2%) de los pacientes fallecieron tras el alta de la UCI, de los cuales 64,2% eran pacientes médicos y 35,8% postquirúrgicos, no encontrándose en este grupo ningún paciente traumatológico. Entre los

fallecidos el 71,4% se mantuvo la NE al alta por problemas en el nivel de conciencia. En el análisis multivariantes sólo se encontró relación de la mortalidad en este grupo de pacientes con la edad ($p 0,018$) y la causa por la que se mantenía la NE ($p 0,029$).

Analizando estos resultados, en nuestro estudio, el peor pronóstico de los pacientes a los cuales se les prescribió NE al alta fue para los pacientes médicos con alteraciones del nivel de conciencia y de mayor edad. Sería importante haber conocido el estado nutricional de estos pacientes ya que se ha demostrado que los pacientes malnutridos tienen más tasa de complicaciones y reingresos³.

En conclusión, aunque el grupo de riesgo de ser sometido a un tratamiento fútil coincide con los de otras revisiones, el debate ético sobre la NE como tratamiento o cuidado básico no está resuelto, por lo que lo más adecuado sería, el análisis de cada caso, en base a diagnóstico, voluntades previas o actuales del paciente o de su entorno familiar, en caso de imposibilidad de conocer los deseos del enfermo ya que, según la literatura, hasta un 30% de los pacientes hospitalizados reciben cuidados que no están acordes a la evidencia actual^{4,5}.

Referencias

- Lochs H, Pichard C, Allison SP. Evidence supports nutritional support. *Clin Nutr* 2006; 25: 177-179.
- Donini LM, Savina C, Ricciardi LM, Coletti C, Paolini M, Scavone L y cols. Predicting outcome of artificial nutrition by clinical and functional indices. *Nutrition* 2009; 25: 11-9.
- Friedmann JM, Jensen GL, Smiciklas-Wright H, McCamish MA. Predicting early nonelective hospital readmission in nutritionally compromised older adults. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1714-20.
- Schuster MA, McGlynn EA, Brook RH. How good is the quality of health care in the United States? *Milbank Q* 1998; 76: 509, 517-563.
- Asch SM, Kerr EA, Keeseey J, Adams JL, Setodji CM, Malik S y cols. Who is at greatest risk for receiving poor-quality health care? *N Engl J Med* 2006; 354: 1147-56.

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

Recibido: 23-IX-2009.
Aceptado: 26-X-2009.

Cartas científicas

Subjective aspects of the nutritional status and length of chemotherapy treatment in patients with neoplasias

M.^a R. Marques de Oliveira¹, K. C. Pagotto Fogaça², M. Escobar Gimenes Perencin³ and V. A. Leandro Merhi⁴

¹Professora Doutora do Instituto de Biociências. UNESP. Botucatu-SP-Brasil. ²Professora Doutora do Curso de Nutrição. Unimep. Piracicaba-SP-Brasil. ³Nutricionista. Curso de Nutrição. Unimep. Piracicaba-SP-Brasil. ⁴Professora Doutora da Faculdade de Nutrição. PUC-Campinas-SP-Brasil.

Senor Director:

The methodologies that take into account subjective aspects of the nutritional status have the advantage of considering the factors that impair food intake, identifying the individuals at risk. Factors such as type of tumor and duration of treatment have been considered in these assessments.¹ The objective of this paper was to assess the relationship between type of tumor, duration of treatment and changes in food intake and the subjectively assessed nutritional status of individuals undergoing chemotherapy. The cross-sectional study was done with 86 patients undergoing chemotherapy. The nutritional status was classified by the Subjective Global Assessment^{1,2} adapted for individuals with neoplasia as it investigates tumor location, length of chemotherapy treatment and changes in food intake.

According to the SGA,¹ the nutritional status of 50% of the patients of both genders was compromised to some degree. Digestive tract tumors were the most prevalent among the studied patients. There was no difference ($p = 0.115$) between the subjectively assessed nutritional status and tumor location. Regarding duration of chemotherapy and nutritional status, a mean treatment time of 11.3 ± 14.3 months was observed among those whose nutritional status was satisfactory, 9.5 ± 8.1 months among those at risk of malnutrition and 4.1 ± 3.5 months among the malnourished individuals (fig. 1). Therefore a higher prevalence of malnutrition in the first months of treatment is confirmed when the difference between medians is tested since these data do not present Gaussian distribution ($p = 0.045$).

Half of the population was at risk of malnutrition or malnourished. There was a greater prevalence of malnutrition and negative changes in food intake patterns in the first months of chemotherapy. These results reinforce the need to pay special attention to the diet of

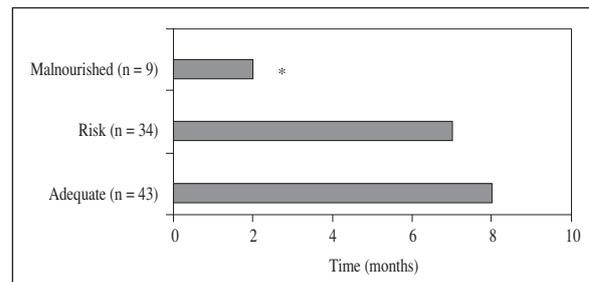


Fig. 1.—Duration of chemotherapy (median in months) and nutritional status of individuals with neoplasia being treated at an Oncology Center ($p < 0.045$ Anova-Kruskal Wallis, followed by the Dunn test).

patients undergoing chemotherapy and that this care should be instituted early in routine patient care. The median treatment duration of malnourished individuals in this study was 2 months, representing one fourth of the treatment duration of the other patients (fig. 1).

The variety of tumors, drugs and dosages used in chemotherapy do not allow us to try to explain our results regarding the more compromised nutritional status at the beginning of treatment. A hypothesis to be tested is that individuals who have been under chemotherapy for more time present better general conditions which allow them to remain more time under treatment. At the beginning of chemotherapy, the subjectively assessed nutritional status is more compromised.^{2,3,4} At this time, the food intake pattern is also more affected.

References

- Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition* 1996; 12: S15-S19.
- Detsky AS, McLaghlin JR, Baker JP. What is subjective global assessment? *J Parent. Ent Nutr* 1987; 11 (1): 8-14.
- Gupta D, Lammertsfeld CA, Vashi PG, Burrows J, Lis CG, Grutsch JF. Prognostic significance of subjective global assessment (SGA) in advanced colorectal cancer. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 35-40.
- Hutton JL, Baracos VE, Wismer WV. Chemosensory dysfunction is a primary factor in the evolution of declining nutritional status and quality of life in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2007; 33 (2): 156-165.

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

Recibido: 17-IX-2009.
Aceptado: 14-XI-2009.

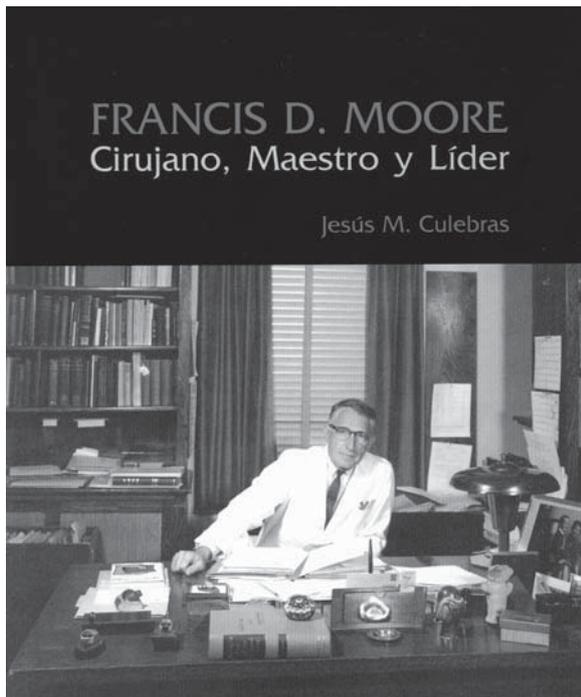
Crítica de libros

Francis D. Moore, cirujano, maestro y líder

Francis D. Moore, surgeon, teacher and leader

Culebras JM. Editorial: Sever Cuesta. Valladolid.

Año de edición: 2008. ISBN: 978-84-691-2185-6. Disponible en Google Books (versión electrónica).



En prenda de respeto, admiración y amistad quiero, con estas líneas, reseñar el libro escrito por el Dr. Jesús Manuel Culebras Fernández (de quien he recibido un ejemplar autografiado) con sus recuerdos íntimos de quien fuera, en vida, no solo un distinguido y hábil cirujano, sino, además, un nutricionista fecundo, y un austero (y a la vez paternal) profesor.

El Dr. Francis Daniels Moore representa la quintaesencia de una galería de próceres de la Cirugía y la Nutrición artificial, entre los que se encuentran también Jonathan Rhoads, John M. Kinney, George F. Cahill Jr., Paul R. Cannon y Charles E. Alexander, quienes encabezaron la primera revolución teórica, práctica y tecnológica en estas 2 ciencias. El Dr. Moore, junto con sus colegas en el "Peter Bent Brigham Hospital" de la ciudad de Massachussets (antecesor del hoy Hospital de Mujeres y de Brigham), creó, con su intuición, conocimientos, experiencias y aportes el núcleo de las especialidades que hoy conocemos por los nombres de Nutrición clínica y hospitalaria, Nutrición artificial y Apoyo nutricional.

Nos debe preocupar a todos indagar en los orígenes de nuestras respectivas especialidades de formación y desempeño. Hoy muchas cosas nos parecen transparentes e inamovibles, como si siempre hubieran pertenecido a nuestro mundo. Esta falsa sensación de seguridad, sin embargo, nos impide comprender cuán primitivo era nuestro conocimiento de la respuesta metabólica al trauma, la agresión térmica, y el acto quirúrgico; o del vínculo estado de salud-estado nutricional, y las interacciones estado nutricional-respuesta inmune, entre tantos otros predictores de la respuesta última del paciente a la intervención médico-quirúrgica, y que pueden determinar el éxito/fracaso de la misma.

Fue un cirujano, el Dr. Hiram O. Studley, quien señaló que la pérdida del 20% (o más) del peso regular del enfermo podía incrementar el riesgo de complicaciones post-quirúrgicas, incluida la muerte. Pero le cupo el mérito al Dr. Moore de revelar las razones para ello, en su ya clásico "The body cell mass and its supporting environment", publicado en el año 1963, y donde avanzó un concepto de tejido magro que ha sido universalmente aceptado. Arma de este conocimiento, fruto de arduas investigaciones conducidas en el Departamento de Cirugía del hospital de pertenencia, el Dr. Moore fue aún más lejos, al diseñar toda una estrategia de intervención nutricional y metabólica, cuyos fundamentos siguen vigentes en la actualidad, y que sirvieron para que el Dr. Rhoads, y su discípulo, el también Dr. Stanley Dudrick, elaboraran los originarios conceptos de la "Hiperalimentación parenteral" y el "Intestino artificial".

El libro reseñado aquí, que es definitiva la transcripción del discurso de ingreso del Dr. Culebras Fernández como académico de número de la Real Academia de Cirugía de Valladolid, no es tanto una biografía acabada del Dr. Moore¹ (aún cuando expone el entorno en que se crió, educó, formó y trabajó) como una

¹ La ficha biográfica del Dr. Francis Daniels Moore puede consultarse en la página de la Sociedad Cubana de Nutrición Clínica y Metabolismo: <http://www.nutricionclinica.sld.cu/Patrimonio/FrancisMoore.htm>. Fecha de última visita: Lunes, 28 de Septiembre del 2009.

recolección de recuerdos de la singular relación que sostuvieron estos 2 médicos unidos por la Medicina y la Cirugía, pero separados por muchas cosas: la distancia geográfica, la cultura, el lenguaje, el entorno socio-económico y laboral, los sistemas prevalecientes de valores, opiniones y principios; la edad, e incluso la Historia. Recién terminada la Residencia en Cirugía, el Dr. Culebras Fernández pidió, y fue aceptado, como residente del antes mencionado “Peter Bent Brigham Hospital”, donde permaneció entre 1974-1976. Como todos los jóvenes de su generación, el Dr. Culebras Fernández se encontraba viviendo un momento particularmente intenso tras la muerte del dictador Francisco Franco y Bahamonde, la restauración de la continuidad monárquica con el ascenso al trono real del entonces Príncipe Juan Carlos de Borbón, y la apertura democrática. El Dr. Moore, que había cumplido recién los 60 años (hoy le hubiéramos llamado un sujeto de la tercera edad), vivía rodeado de la aureola de los adelantados, disfrutaba de los privilegios de una educación elitista y aristocrática, y trabajaba en una ciudad que rezumaba historia por los rojos ladrillos de sus vetustas edificaciones, con autoridad, convocatoria y poder de mando. Con este trasfondo como premisa, emociona entonces leer cómo se fue construyendo una relación de trabajo profesional y científico primero, y afectiva después, entre 2 seres tan distintos en orígenes, crianza y cultura², y que culminó en el establecimiento de un lazo familiar estrecho e imperecedero, solo interrumpido con la muerte del Dr. Moore, por suicidio, en el 2001, ante la pers-

² El Dr. Culebras Fernández también aprovecha la oportunidad para recordar a sus padres: médico y enfermera, respectivamente, y veteranos de la Guerra Civil Española (1936-1939).

pectiva de una ancianidad discapacitada por agraviantes enfermedades.

Pero este libro, pequeño en su tamaño y escueto en sus páginas, a semejanza del carácter austero y rústico de su autor (lo que pudiera revelar, o bien la fuerza del espíritu castellano, o una innata timidez) nos permite asomarnos a la dinámica de trabajo de un gran centro quirúrgico, donde las labores asistenciales, docentes, investigativas e innovativas se suceden armónica e integralmente, a un ritmo vertiginoso. El mismo cirujano que ejecuta una pancreatometomía en un enfermo, lo asiste en la Unidad de Cuidados críticos, diseña y evalúa el esquema de apoyo nutricional, ofrece consultas, organiza discusiones de casos y reuniones científicas, investiga en una línea de interés departamental tanto en seres humanos como animales de experimentación, escribe y publica los resultados de su labor, asiste a congresos dentro y fuera de su país, y estudia continua e incansablemente; todo ello de la forma más natural y coherente del mundo; sin que se renuncie a una vida familiar, a pasar un rato agradable con amigos y colegas, disfrutar de los placeres mundanos de una vida que se desliza veloz.

Un apasionado de la Historia como yo no podría haber recibido un regalo tan hermoso. Luego, el lector interesado tendrá que esperar por la disponibilidad de este libro en versión digital, aguardar por una edición cubana del original, o escribirle al autor para que, en dependencia de los ejemplares que haya recibido como cortesía de la compañía editora, le remita su propia y única copia autografiada.

**Sergio Santana Porben
La Habana. Cuba**



COMUNICACIONES ORALES
Y PÓSTER

XI NATIONAL CONGRESS
SPANISH SOCIETY OF NUTRITION
Sitges, June 10-13, 2009

XI CONGRESO NACIONAL
DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN
Sitges, 10-13 de junio de 2009

EDUCACIÓN EN ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN

1OR Simulador de etiquetado de productos alimentarios

Muro C, De La Guardia M

Fundación Alimentum. Madrid.

nutricion@fundacionalimentum.org

La información sobre etiquetado debe ser especialmente rigurosa, clara, simple y veraz de cara al consumidor para evitar confusiones infundadas y alarmas sociales. Sin embargo, la mayoría de consumidores dice no comprenderla.

a) *Objetivos:* Formar e informar al consumidor en materia de etiquetado con el fin de propiciar un mejor entendimiento de las etiquetas de cada alimento.

b) *Material y métodos:* Se desarrolla un entorno de simulación a través de la configuración de un escenario virtual en el que el usuario realiza una actividad de aprendizaje sobre el etiquetado de productos alimentarios basada en la supuesta manipulación de una situación real. El formato del simulador es un "ejecutable" que se aloja en la sección Servicio de Etiquetado Nutricional del portal www.informacionconsumidor.com de la Fundación Alimentum.

c) *Resultados:* El simulador se divide en cuatro secciones:

1. *Introducción:* se explica por qué se utilizan las etiquetas desde sus comienzos hasta la actualidad y cuál es su importancia. 2. *Etiquetado general:* éste se divide en tres partes, una denominada "Descripción detallada" donde se describe el Reglamento 1334/1999. Otra denominada "Código de barras", que trata de explicar el significado del mismo. Y la última sobre "Iconos en el etiquetado". 3. *Etiquetado nutricional:* en el que se explica el Reglamento 930/1992, con parte teórica y parte práctica, el Reglamento 1924/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, se centra en las Declaraciones Nutricionales, y sistema de Cantidades Diarias Orientativas (CDO) o Guideline Daily Amount (GDA) que están implantando muchas de las empresas de alimentación. Se ha diseñado una dieta de una semana, variada, equilibrada y saludable, utilizando las GDA/CDO en cada una de las cinco comidas que se deben realizar a lo largo del día (desayuno, media mañana, comida, merienda y cena). Así ayudará al consumidor a seguir una dieta equilibrada. 4. *Test:* al usuario se le harán preguntas tipo test para asegurar que ha comprendido la parte teórica del

simulador ubicándose en un supermercado con diferentes productos.

d) *Conclusiones:* El simulador es una aplicación práctica e innovadora de mostrar el etiquetado y poder aprenderlo y entenderlo.

2OR Prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población infantil escolarizada (3-12 años) en el municipio de Villanueva de la Cañada (Madrid)

Martínez L¹, Beltrán B¹, Ávila JM², Recasens M¹,

Del Pozo S³, Estévez R¹

¹ Departamento de Nutrición y Bromatología I. Facultad de Farmacia (Universidad Complutense de Madrid). ² Concejalía de Sanidad y Urbanismo. Ayuntamiento de Villanueva de la Cañada (Madrid). ³ Fundación Española de la Nutrición.

Ante el incremento de la prevalencia de obesidad infantil en España, de las más altas de Europa, y enmarcándose dentro de la Estrategia NAOS, en 2007 y con una duración mínima de cuatro años, se puso en marcha en cinco municipios piloto españoles el Programa "THAO Salud Infantil" de prevención de la obesidad infantil, incluido en el Epode European Network.

El objetivo principal del Programa, al que siguen incorporándose nuevas ciudades, consiste en modificar de forma profunda y duradera el estilo de vida de los niños y sus familias, frenando la progresión de la obesidad mediante un plan de acciones permanentes, visibles, transversales y sinérgicas, en las que se implican todos los actores locales a través de un plan operativo estructurado y con gran soporte mediático.

Objeto: El objeto de este trabajo es dar a conocer la prevalencia basal de sobrepeso y obesidad de los niños escolarizados en Villanueva de la Cañada (Madrid), ciudad piloto.

Material y métodos: El registro y evaluación de la efectividad de la intervención comprende: recogida anual de datos de peso y talla de niños de 3-12 años escolarizados en el municipio, previa autorización familiar y siguiendo una metodología estandarizada; cálculo del Índice de Masa Corporal y, en función de éste, análisis de la prevalencia de obesidad y su evolución en el tiempo.

Resultados: El 15,1% de la muestra presenta sobrepeso u obesidad. Según edad, el 17,4% de los escolares entre 3-5 años, el 14,9% de 6-9 y el 12,8% de 10-12 años se encuentran en esta misma situación. En función del tipo de colegio se observa una dependencia significativa

P: significa panel o póster.

OR: significa comunicación oral.

($p < 0,0001$) del centro al que pertenecían los escolares: privados (11,2%), concertados (16,1%) y públicos (19,9%). En todos los casos se observaron prevalencias superiores en niñas que en niños. Estos resultados confirman la necesidad de actuaciones integrales en toda la comunidad.

5OR Importancia de la comunicación social en la modificación de los patrones alimentarios de la Comunidad de Madrid. Experiencia del Instituto de Nutrición y Trastornos Alimentarios de la Comunidad de Madrid

Izquierdo M, Robledo F, Belmonte S, Moreno S, Ramírez J, Rivero A
Centro de realización del estudio: Instituto de Nutrición y Trastornos Alimentarios de la Comunidad de Madrid. c/ Maestro Vives n.º 2, 5.ª Planta. 28009 Madrid.
felix.robledo@salud.madrid.org

La información y la comunicación en salud son fundamentales para adoptar estilos de vida saludables. La comunicación social resulta fundamental para la formación básica de personas, familias y comunidades. Modificar hábitos es un proceso multietápico, determinado por percepciones, interés, información y habilidades para el cambio. Para contribuir a orientar y mejorar los patrones de alimentación instalados en nuestra sociedad, el INUTCAM incorpora una verdadera estrategia de comunicación social, estableciendo como primera acción una línea de atención telefónica.

Métodos: Se definieron poblaciones objetivo y se conformaron equipos de trabajo especializado basados en tres estrategias: producción social, transmisión y democratización del conocimiento, incidiendo en accesibilidad, utilización de lenguaje coloquial, y estandarización de la respuesta garantizando atención personalizada.

Resultados: En esta primera etapa se desarrollaron mensajes basados en la divulgación científico-técnica; En la interacción con el ciudadano se ampliaron los conceptos relacionados con orientación alimentaria, autocuidado, respeto-aceptación de la imagen corporal, actividad física, promoción de estilos de vida saludable y salud y alimentación.

Las acciones llevadas a cabo en el ámbito de la comunicación social se han orientado al desarrollo de habilidades personales (información-formación) en relación con la capacidad de comunicar y construir mensajes sentidos y compartidos con los ciudadanos, que posibilitan la apropiación y el recuerdo de los mensajes en salud. En los 21 meses de funcionamiento de la línea de atención telefónica del INUTCAM se han atendido 3000 llamadas, de las cuales 18% son segundas consultas.

Conclusiones: El modelo de comunicación social adoptado por el INUTCAM resulta útil para afianzar la construcción compartida de mensajes orientados a mejorar la salud alimentaria. La eficacia de este enfoque en el futuro estará condicionada al fomento de la capacidad organizacional comunicativa comunitaria y a la continua evaluación y revisión de las acciones de comunicación que se adopten en la Comunidad de Madrid.

7OR Ocho años de www.farmaceuticonline.com: La información al consumidor desde una herramienta informática

Roset MA, Capdevila C, Ponsa M, Gonzalvo N
Col·legi Oficial de Farmacèutics de Barcelona (COFB).
informacio@cofb.net

Introducción: La inquietud de los ciudadanos por disponer de información veraz y segura sobre aspectos relacionados con la alimentación es manifiesta. Desde esta perspectiva, el COFB creó hace ocho años una herramienta de consulta que facilitara el acceso a la información por parte de los usuarios de temas relacionados con la salud y en especial con la nutrición.

Objetivos: 1) Crear un espacio fiable de consulta en temas relacionados con la salud. 2) Facilitar el acceso a la información mediante la aplicación de tecnologías de la información. 3) Contribuir a enriquecer y ampliar los medios de divulgación de mensajes saludables. 4) Aumentar los conocimientos relativos a alimentación y nutrición de manera accesible e inmediata.

Material y métodos: La población diana está constituida por usuarios de la web: profesionales sanitarios y población general. Cuenta con un espacio para escuelas con aplicación curricular para alumnado 8-12 años y 12-16, en aspectos transversales (salud, idiomas, TIC).

Se han seleccionado aspectos considerados relevantes sobre información alimentaria: colesterol, diabetes, obesidad infantil, alimentos funcionales, control de peso y obesidad, intolerancias alimentarias, productos 'milagro', anorexia y bulimia, alimentación y menopausia, prevención de la malnutrición en ancianos.

Periódicamente se revisan los contenidos y se procede a la actualización y/o ampliación de los mismos.

Resultados: El resultado de esta acción ha posicionado la página www.farmaceuticonline.com en primer lugar en las búsquedas realizadas en Google con términos como diabetes, control de peso y obesidad, origen de los alimentos y lactancia.

Conclusiones: Las tecnologías de la información son una herramienta muy útil para disponer de conocimientos actuales, eliminar falsas creencias, y promover también la comunicación. Esto ha supuesto la creación de nuevos grupos de trabajo más específicos vinculados a los temas más solicitados.

1P Validación de un nuevo cuestionario para la identificación de pacientes tipo “comedor emocional” en el tratamiento conductual de la obesidad

Corbalán M.^a D, Morales EM.^a, García Ana B, Cañavate M.^a J, Baraza JC, Garaulet M

Departamento de Fisiología. Facultad de Biología. Universidad de Murcia.
garaulet@um.es

Introducción: Las emociones ejercen una poderosa influencia en la elección de alimentos y en el comportamiento a la hora de comer, buscando como objetivo, garantizar el bienestar emocional.

Objetivo: Desarrollar y validar un cuestionario de fácil aplicación en la práctica clínica para la identificación de pacientes en los que las emociones juegan un papel primordial en su ingesta o “comedor-emocional”, y así precisar que aspectos de la conducta se encuentran más asociados al éxito de un tratamiento dietético.

Método: Se desarrolló un cuestionario de 10 preguntas para descubrir si afectan las emociones al comportamiento alimentario. El trabajo se realizó en 447 pacientes, edad 39±12 años con IMC: 31±5 kg/m², integrantes de un programa de pérdida de peso. Para la validación del cuestionario 232 sujetos completaron anónimamente el cuestionario. Tras un análisis factorial, no fue necesaria la modificación del cuestionario inicial, pues tanto el análisis factorial como el análisis de consistencia interna mostraron que no era precisa la depuración de dicho cuestionario. Posteriormente 215 voluntarios que seguían un tratamiento dietético-conductual basado en los principios de dieta mediterránea, completaron de nuevo el cuestionario y las respuestas se relacionaron con los parámetros: peso, IMC inicial y final, pérdida de peso semanal y absoluto.

Resultados: Los resultados mostraron que el 51% de los individuos que completaron el cuestionario se identificaron como del tipo “comedor-emocional”. Aquellos sujetos que obtuvieron mayor puntuación en el cuestionario (emocionales) mostraron una pérdida de peso significativamente menor (P< 0,05), que aquellos cuyas emociones influyen poco o nada en su comportamiento alimentario.

Conclusión: Se ha definido un nuevo cuestionario que clasifica a los individuos en cuatro grupos en función de

la relación entre ingesta y emociones y permite la predicción del éxito/ fracaso del tratamiento. Esta predicción permitirá diseñar tratamientos personalizados mediante la elaboración precoz de estrategias desde el inicio del programa.

2P Calidad del desayuno de un grupo de estudiantes universitarios

Lloret J², Roche E³, Miralles L², Piqueras I², García E¹

¹Ciber de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). ²Unidad de Fisiología Celular y Nutrición. ³Unidad de Bioquímica y Terapia Celular. Instituto de Bioingeniería. Universidad Miguel Hernández de Elche 03202.
egarcia@umh.es

Introducción: El presente estudio se centra en valorar la calidad del desayuno en un grupo de estudiantes de 5.º curso de Farmacia de la Universidad Miguel Hernández. La omisión del desayuno o desayuno nutricionalmente incorrecto, se asocia con menor rendimiento físico e intelectual y con una menor ingesta de algunos nutrientes.

Objetivos: Establecer tres grupos de alimentos característicos de un desayuno saludable

Analizar la calidad total de la ingesta a lo largo de la mañana y media mañana.

Material y métodos: Participaron 75 alumnos entre hombres y mujeres. Los datos se recogieron en cuestionarios confeccionados por Ángeles Carbajal. La calidad del desayuno se ha evaluado siguiendo los criterios del estudio enKid: El tratamiento estadístico se ha realizado con el programa informático Minitab15.

Resultados: De los alumnos que desayunan el 15% lo hace con mala calidad, el 33% con insuficiente, el 44% con mejorable y un 8% con buena calidad.

Tabla I. Distribución de la calidad del desayuno

Calidad	Mujeres	Varones	General
BUENA (tres grupos)	8%	6%	8%
MEJORABLE (dos grupos)	48%	29%	44%
INSUFICIENTE (un grupo)	31%	53%	33%
MALA (cero grupos)	13%	12%	15%

Nota: Los grupos corresponden a lácteos, frutas, y cereales.

Conclusiones: Los comportamientos dietéticos extremos (buena y mala calidad) siguen la misma tendencia tanto en mujeres como en varones. Su alimentación di-

verge en comportamientos intermedios dónde se invierten las tendencias: En la ingesta total destacan calidades intermedias (insuficiente y mejorable), mientras que las extremas presentan una baja incidencia. La omisión del desayuno o la realización de un desayuno nutricionalmente incorrecto repercute de forma negativa en la obesidad, concentración, rendimiento y concentración.

MEDIOS DE COMUNICACIÓN Y NUTRICIÓN

3OR Vigilancia de la publicidad sobre alimentos y dietas en la Comunidad de Madrid

Moreno S, Belmonte S, Robledo F, Ramírez J, Izquierdo M, Rivero A

Centro de realización del estudio: Instituto de Nutrición y Trastornos Alimentarios de la Comunidad de Madrid. c/ Maestro Vives, n.º 2, 5.ª Planta. 28009 Madrid.

susana.belmonte@salud.madrid.org

Introducción: Entre las funciones que se le otorgan al Instituto de Nutrición y Trastornos Alimentarios (INUTCAM) en su ley de creación (Ley 4/2006) se recoge la de "Promover acciones para que en la publicidad se garantice un elevado nivel de protección de los consumidores". En esta línea, el Decreto 12/2007, que establece su régimen jurídico y de funcionamiento, contempla "establecer mecanismos para la revisión de la información de los mensajes sobre métodos y dietas que pudieran resultar engañosas, que invitan a adelgazar y rendir culto al cuerpo, plasmados en los medios de información dirigidos especialmente al público juvenil, y adoptar las medidas necesarias...".

Metodología: Desde el inicio de sus actividades en el año 2007, y tras diseñar y poner en marcha un sistema de vigilancia de diversos medios de comunicación con el fin de detectar este tipo de mensajes engañosos o que induzcan a la realización de dietas agresivas, se ha supervisado la publicidad existente en diversos periódicos, principalmente diarios de distribución gratuita y dominicales de los principales medios de prensa escrita, pero también revistas de lectura preferida por el público femenino.

Resultados: Se han controlado un total de 369 ejemplares en el año 2008 y más de 100 en los tres primeros meses de 2009. También se han atendido solicitudes de información telefónica, más orientada a la publicidad existente en Internet y denuncias o quejas. Hay que destacar el envío de información al Defensor del menor de la Comunidad de Madrid en dos ocasiones.

Conclusiones: En los últimos meses se detecta una clara disminución de la presencia de este tipo de publicidad,

pero se concluye con la necesidad de iniciar la vigilancia de otros medios de comunicación, como son determinadas revistas destinadas a jóvenes, particularmente del sexo femenino, que parece que se encuentran en expansión.

ENRIQUECIMIENTO Y FORTIFICACIÓN DE ALIMENTOS

4OR El consumo de aceite de girasol enriquecido con hidroxitirosol mejora en voluntarios la actividad arilesterasa y disminuye la peroxidación de LDL

Vázquez-Velasco M¹, Lucas R¹, Díaz-Prieto LE², Gómez-Martínez S², Marcos A², Sánchez-Muniz FJ¹

¹ Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. Madrid. ² Grupo de Inmunonutrición. Departamento de Metabolismo y Nutrición. ICTAN. CSIC. Madrid.

Introducción: La enzima paraoxonasa-1 (PON-1) presenta actividad arilesterasa, relevante para la protección frente a la peroxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) (1). El incremento de polifenoles en la dieta mejora el estatus antioxidante y reduce los factores de riesgo cardiovascular (2). Sin embargo, no existen datos en humanos del efecto del consumo de hidroxitirosol sobre la actividad arilesterasa y su relación con la oxidación de las LDL.

Objetivo: Estudiar los efectos del consumo de aceite de girasol con hidroxitirosol añadido sobre la actividad arilesterasa, la oxidación de las LDL y relaciones HDL-colesterol/arilesterasa.

Material y métodos: Se realizó un estudio cross-over en 22 voluntarios (ambos sexos, edad entre 20 y 45 años) siguiendo criterios éticos de Helsinki. Durante dos periodos de 3 semanas consumieron aceite de girasol enriquecido en hidroxitirosol (45–50 mg/d, Oleoactive de Koipesol, SOS Group S.A, Madrid, España) o sin hidroxitirosol. Ambos periodos estuvieron separados por un lavado de 2 semanas. La actividad arilesterasa se midió utilizando la técnica de Nus y col. (3), y la LDL oxidada por el kit de Merckodia (Suecia), antes y después de cada periodo.

Resultados: Se observó un incremento ($p=0,009$) de la actividad arilesterasa y una disminución de los niveles de LDL oxidadas ($p=0,05$) y de la relación HDL-colesterol/arilesterasa ($p=0,022$) tras la ingesta de el aceite enriquecido sugiriendo una mayor cantidad de enzima PON-1 en cada partícula HDL. No se encontraron diferencias en la respuesta a hidroxitirosol en individuos con niveles basales mayores o menores de 200 mg/dL de colesterol.

Conclusión: El consumo de aceite enriquecido en hidroxitirosol puede formar parte de la prevención cardiovascu-

lar, ya que eleva la actividad arilesterasa reduciendo de forma efectiva la oxidación de LDL en humanos.

(1) Canales, A. Sánchez-Muniz FJ. *Med Clin (Barcelona)* 121: 537-548 (2003).

(2) Covas MI, Nyyssönen K, Poulsen HE, Kaikkonen J, Zunft HJ, Kiesewetter H, Gaddi A, de la Torre R, Mursu J, Bäuml H, Nas-cetti S, Salonen JT, Fitó M, Virtanen J, Marrugat J, EUROLIVE Study Group. *Ann Intern Med.* 145:333-341.2006.

(3) Nus M, Sánchez-Muniz FJ, Sánchez-Montero JM. *Atherosclerosis* 188: 155-159 (2006).

Subvencionado por los proyectos AGL 2008-04892-C03-02 y por Grupo SOS de España.

5OR Efecto del consumo de cárnicos enriquecidos con alga wakame o espagueti sobre la actividad arilesterasa en ratas Wistar

Vázquez-Velasco M¹, Lucas R¹, Olivero R^{1,2}, Benedí J², Bastida S¹, Sánchez-Muniz FJ¹

¹ Dep. Nutrición. ² Dep. de Farmacología. ^{1,2} Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. ³ Dep. Nutrición, Bromatología y Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares (Madrid).

Introducción: El consumo de algas ha sido recomendado debido a sus efectos hipocolesterolemiantes y antioxidantes, aunque existen resultados controvertidos (1). La enzima arilesterasa se ha definido como buen biomarcador de la actividad antioxidante protectora de las lipoproteínas LDL y HDL (2).

Objetivo: Estudiar en ratas Wistar en crecimiento los efectos del consumo durante 5 semanas de dietas que contenían cárnicos enriquecidos con alga Wakame (*Undaria pinnatifida*) o alga Espagueti (*Himanthalia elongata*) adicionadas o no de colesterol, sobre la actividad arilesterasa y los niveles de colesterol plasmático.

Material y métodos: Sesenta ratas Wistar en crecimiento, mantenidas según criterios éticos para la protección de los animales de investigación científica, se dividieron en seis grupos que recibieron dietas AIN-93M modificadas mediante la adición de un 15% de cárnicos reestructurados liofilizados. El lote C ingirió el cárnico control; el lote CH, cárnico control más agente hipercolesterolemiantes (2% colesterol y 0,4% ácido cólico); los lotes W y E, cárnicos enriquecidos en Wakame y Espagueti (5% en peso seco), respectivamente, y los lote WH y EH cárnico enriquecido en Wakame y Espagueti (5% en peso seco) más el agente hipercolesterolemiantes. Se cuantificó en plasma el colesterol y la actividad arilesterasa utilizando SBF como tampón (3).

Resultados: No se produjeron cambios significativos para el colesterol ni la actividad arilesterasa en los lotes

W y WH respecto a sus respectivos controles C y CH. Sin embargo, el alga Espagueti disminuyó el colesterol y la actividad arilesterasa cuando se consumió en presencia de colesterol, pero elevó marcadamente la actividad arilesterasa sin afectar la colesterolemia en ausencia de colesterol.

Conclusiones: La generalización de que cualquier alga es hipocolesterolemiantes y antioxidante es, por tanto, errónea. La inclusión de Espagueti de Mar, pero no de Wakame, en reestructurados cárnicos los convierte en cárnicos funcionales.

(1) Bocanegra A, Sánchez-Muniz FJ, Bastida S, Benedí J, Ródenas S, Sánchez-Muniz FJ. *J Med Food* 12: 000-000 (2009).

(2) Canales A, y Sánchez-Muniz FJ. *Med Clin (Barcelona)* 121: 537-548 (2003).

(3) Nus M, Sánchez-Muniz FJ, Sinisterra Gago, JV, López-Oliva E, Sánchez-Montero JM. *Enzyme Microb Tech* (2008) 43: 252-256.

Subvencionado por el AGL 2005-07204-C02-01 y CONSOLIDER-INGENIO CSD 2007-00016.

6OR El consumo de cárnicos enriquecidos en colesterol y algas induce en plasma incremento de biomarcadores de funcionalidad hepática

González-Torres L², Olivero R^{1,2}, Schultz A², Méndez MT³, Larrea MT⁴, Sánchez-Muniz FJ²

¹ Dpto. Nutrición, Bromatología y Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Alcalá. ² Dpto. Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. *frasan@farm.ucm.es. ³ Dpto. Bioquímica y Biología Molecular. II. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. ⁴ Centro de Espectrometría Atómica. Facultad de Geológicas. Universidad Complutense de Madrid.

Introducción: Las algas son utilizadas como suplementos dietéticos por su contenido en nutrientes y compuestos bioactivos. No obstante, pueden presentar cantidades elevadas de metales pesados como el Arsénico (As) y Cadmio (Cd), afectando la funcionalidad hepática.

Objetivos: Estudiar el efecto del consumo durante 5 semanas de dietas enriquecidas o no en colesterol, que contienen un derivado cárnico con alga Wakame (*Undaria pinnatifida*) y Nori (*Porphyra umbilicales*), sobre la absorción de As y Cd, y los niveles plasmáticos de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y fosfatasa alcalina (ALP2L).

Materiales y métodos: 60 ratas Wistar machos en crecimiento, mantenidas según criterios éticos para la protección de los animales de investigación científica, recibieron dietas AIM-93 modificadas mediante la adición de 15% de cárnicos reestructurados liofilizados. El lote A in-

girió el cárnico control; los *lotes B y C*, cárnico enriquecido en Wakame y Nori respectivamente. El *lote D*, cárnico control más agente hipercolesterolemiantes (2% colesterol-0,4% ácido cólico). Los *lotes E y F* cárnico enriquecido en Wakame y Nori respectivamente más agente hipercolesterolemiantes.

Se cuantificó la ingesta de alimento junto con la de As y Cd, así como su excreción y retención. Se cuantificó los niveles de ALT, AST y ALP2L.

Resultados: La retención absoluta de As y Cd fue significativamente más elevada en el lote C. El consumo de colesterol redujo significativamente la excreción de As y Cd en heces, incrementando significativamente la absorción neta de ambos metales, particularmente en el caso del lote F. Ambas transaminasas se elevaron con la ingesta de colesterol, en particular en el lote F. La ALP2L sólo se afectó por la inclusión de colesterol en las dietas.

Conclusiones: El consumo de colesterol junto con estos cárnicos no es recomendable, pues al impedir la excreción de los minerales induce daño hepático.

Subvencionado por los proyectos AGL-2005-07204-C02-01; AGL-2008-04892-CO3-02 y Consolider-Ingenio 2010 # CSD2007-00016. Becas: UCM (España), FUNDAYACUCHO (Venezuela) y CO-NACYT (México).

6OR Evaluación del cumplimiento del acuerdo entre los sectores sanitario y empresarial para la limitación del uso de las máquinas de distribución de alimentos y bebidas en los Colegios de Madrid

Martínez MA, Royo MA
Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III.

Introducción: Enmarcado en la Estrategia Naos se encuentra el convenio de colaboración entre el Ministerio de Sanidad y la Asociación Nacional Española de Distribución Automática para limitar la presencia y acceso a las máquinas expendedoras en los colegios de primaria y promover que su oferta de alimentos y bebidas sea más saludable.

Objetivo: Evaluar el impacto del convenio, el conocimiento que se tiene del mismo y el grado de cumplimiento de sus acuerdos.

Material y métodos: Estudio observacional de los colegios públicos y privados, concertados o no, de Madrid capital, y de una muestra de Institutos de Enseñanza Secundaria. La información sobre el cumplimiento del convenio se obtuvo mediante entrevista telefónica y/o revisión *in situ* de la máquina de febrero a junio de 2008.

Resultados: De los 562 colegios, el 42% son públicos, 10% privados y 48% concertados. En 4 no se obtuvo información sobre la presencia de máquina. Del resto, el 5,7%(32) tenían máquina expendedora, porcentaje que fue superior en los colegios privados que en los concertados y los públicos, 13, 10 y 0% respectivamente ($p<0,01$). En ningún colegio declararon conocer el convenio. De los 6 colegios (2 privados y 4 concertados) que habían retirado la máquina desde la instauración del convenio, las razones alegadas fueron comerciales en 4 y de salud en 2. El 79% de las máquinas estaban accesibles a estudiantes de primaria y ninguna presentaba mensajes saludables. Aunque el 28% de máquinas de alimentos y el 53% de bebidas presentaban algún tipo de producto saludable, su oferta consistía mayoritariamente en alimentos y bebidas altamente energéticos.

La presencia de máquinas expendedoras en los institutos públicos de secundaria fue del 32,3%, sobre una muestra 62 (63,3% del total).

Conclusiones: La escasa prevalencia de máquinas expendedoras en los colegios de primaria contrasta con su elevada presencia en los institutos públicos de secundaria y no puede atribuirse al convenio, del que no se tenía conocimiento en los colegios y cuyo cumplimiento fue escaso, sino más bien a razones estrictamente comerciales.

7OR Influencia del estado en vitamina B₁₂ ante diferentes dosis dietarias de ácido fólico en el ciclo de la metionina y el estrés oxidativo durante el crecimiento

Partearroyo T, Úbeda N, Alonso-Aperte E, Varela-Moreiras G
Departamento de Nutrición, Bromatología y Tecnología de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad San Pablo CEU. t.partearroyo@ceu.es

Introducción: El estado nutricional en vitamina B₁₂ podría condicionar la respuesta fisiológica al AF suplementario, ya que se ha descrito un mayor riesgo de anemia y declive cognitivo, en personas expuestas a mayores concentraciones en ácido fólico (AF) cuando existe un estatus deficitario en vitamina B₁₂.

Objetivos: Determinar el efecto conjunto de distintos niveles dietarios de AF y vitamina B₁₂ sobre el metabolismo de la metionina/mutación, durante el crecimiento.

Métodos: Ratas macho Sprague-Dawley de 6 semanas de edad (n=50) fueron clasificadas en cuatro grupos experimentales en función de la dieta suministrada durante 30 días:

CON_{B12}/CON_{AF} (50 µg de vitamina B₁₂ y 2 mg de AF).
 DEF_{B12}/DEF_{AF} (0 µg de vitamina B₁₂ y 0 mg de AF).
 DEF_{B12}/CON_{AF} (0 µg de vitamina B₁₂ y 2 mg de AF).
 DEF_{B12}/SUP_{AF} (0 µg de vitamina B₁₂ y 8 mg de AF).

Resultados: AF sérico y hepático y vitamina B₁₂ sérica fueron concordantes a la dieta suministrada en cada grupo. La concentración de homocisteína sérica fue significativamente mayor en los tres grupos deficitarios en B₁₂, mientras que la de S-adenosilmetionina (AdoMet) fue menor. Las concentraciones de S-adenosilhomocisteína (AdoHcy) no presentaron diferencias significativas. En consecuencia, la relación AdoMet/AdoHcy o "relación de metilación" fue significativamente menor en los grupos deficientes en B₁₂. Por otro lado, la suplementación en AF cuando hay una deficiencia en B₁₂ provoca una hipermetilación del ADN hepático y concentraciones de malondialdehído y poder antioxidante similares al grupo control.

Conclusión: La deficiencia de vitamina B₁₂ produce una elevación de homocisteína y una reducción de AdoMet. Cantidades suplementarias de AF no consiguen revertir estos efectos, aunque mantiene las concentraciones del malondialdehído y poder antioxidante similares al control. Hay que ser cauteloso a la hora de suplementar indiscriminadamente con AF hasta que se determine correctamente la influencia de la vitamina B₁₂ en el metabolismo del folato y los posibles efectos adversos.

4P Efecto del enriquecimiento con calcio de las leches de cabra o vaca sobre la actividad del enzima SOD en ratas controles o con anemia ferropénica nutricional

Nestares T, López-Aliaga I, Alférez MJM, Díaz-Castro J, Amat MA, Ramírez M y Campos MS

Departamento de Fisiología e Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos "José Mataix", Universidad de Granada. nestares@ugr.es

Introducción: Dada la tendencia actual a la suplementación de los alimentos lácteos y el incremento de su consumo, es necesario dilucidar los posibles efectos colaterales sobre el metabolismo, especialmente en situaciones de riesgo como la Anemia Ferropénica Nutricional (AFN).

Objeto: Estudiar los efectos sinérgicos del enriquecimiento con calcio de dos tipos de leche, cabra (LC) o vaca (LV) y de la AFN sobre la actividad del enzima superóxido dismutasa (SOD) como indicador del estado de los mecanismos endógenos de defensa antioxidante.

Material y métodos: Se realizaron ensayos de balance en ratas Wistar albina recién destetadas distribuidas en 2 grupos (n=20): Controles y Anémicas. La AFN se obtuvo experimentalmente alimentando a los animales 40 días con

una dieta sin hierro (AIN-93G modificada). Posteriormente se alimentó a las ratas Controles y Anémicas (n=10) 14 días con las dietas experimentales (basadas en LC o LV enriquecidas o no con doble de calcio). Finalmente, previa anestesia, se sacrificaron por canulación de la aorta abdominal para obtener sangre.

Resultados: Los resultados indican que la actividad de la SOD se incrementó con la anemia y tras el consumo de LC.

	Dieta LV		Dieta LC	
	Control	AFN	Control	AFN
SOD, (U/mL)				
Normal Ca	15,8±2,4	29,9±1,0	20,3±1,9	34,0±1,7
Doble Ca	23,0±1,8	30,1±1,0	29,4±1,2	33,2±3,9

Conclusiones: La SOD es dependiente del cobre y cinc por lo que la mayor utilización nutritiva de estos minerales, comprobada por nosotros en ratas anémicas vs. controles, y con la LC vs. LV justificaría el incremento en la actividad del enzima en estos grupos. El enriquecimiento con calcio aumenta la actividad SOD en ratas controles probablemente debido a la mayor utilización nutritiva del cinc en este grupo. Podemos concluir que la actividad del enzima SOD es mayor tras el consumo de LC, respecto a la LV, tanto normal como enriquecida en calcio.

5P Champiñones enriquecidos en selenio como alimento funcional

Pérez-Clavijo M, Urbina C, Clavijo C

Centro Tecnológico de Investigación del Champiñón de La Rioja. Ctra. Calahorra, km 4. 26560 Autol (La Rioja).
 Dirección@ctich.com

El Selenio es un micronutriente esencial con numerosas funciones fisiológicas, cuya deficiencia es causa de graves patologías en varios países. Actúa como cofactor de la enzima glutatión-peroxidasa, sistema responsable de la retirada de radicales libres del organismo, disminuyendo el daño oxidativo. Debido a este potente efecto antioxidante, el Selenio se ha asociado con la reducción de varias enfermedades crónicas y degenerativas, incluyendo varios tipos de cánceres.

Los champiñones contienen normalmente alrededor de 1-2 ppm de Selenio, lo que supone cantidades de alrededor de un 15% de los 60 microgramos U.S. que es la cantidad diaria recomendada (RDA) en una ración (84 g de champiñones frescos).

En este trabajo se persigue el desarrollo de un método de obtención de champiñón enriquecido en Selenio que pueda ser utilizado como alimento funcional.

Se han determinado las concentraciones de Selenio en champiñón deseadas en función de la aplicación final que se quiere dar al producto. En base a ello se han ajustado las dosis de selenito de sodio aportadas, y el método, frecuencia y momento óptimos de aplicación al cultivo de dicha sal. Se ha diseñado un método seguro tanto para el consumidor como para el cultivador, y para ello ha sido necesario completar varios ciclos de cultivo de champiñón.

Los resultados obtenidos permiten concluir que se han logrado determinar las dosis de selenito de sodio requeridas para enriquecer el champiñón en Selenio dentro de los rangos inicialmente fijados como objetivo de manera controlada y reproducible.

Agradecimientos: Agencia de Desarrollo Económico de La Rioja/ Ministerio de Educación y Ciencia.

6P Efecto citoprotector de fracciones bioaccesibles de bebidas a base de zumo de frutas frente a estrés oxidativo inducido en células Caco-2

Cilla A, Laparra JM, Alegría A, Barberá R, Farré R

Área de Nutrición y Bromatología. Facultat de Farmacia. Universitat de València. Avda. Vicent Andrés Estellés, s/n. 46100 Burjassot.

Introducción: Las bebidas a base de zumo de frutas (BZ) son fuente de antioxidantes y actualmente se comercializan enriquecidas con leche, vitaminas y/o minerales para mejorar su valor nutricional y proporcionar compuestos bioactivos, lo que podría ayudar en la prevención de enfermedades causadas por estrés oxidativo (EO).

Objetivo: Evaluar el efecto citoprotector de las fracciones bioaccesibles (FB) de BZ enriquecidas o no con hierro y/o cinc y/o leche frente al EO inducido por H₂O₂ en células Caco-2.

Material y métodos: Muestras: BZ (uva, melocotón y naranja) con o sin leche descremada (11% v/v), hierro (3 mg Fe/100 ml) y/o cinc (1.6 mg/100 ml).

Las FB se obtienen tras un método de digestión gastrointestinal simulada en dos etapas (gástrica e intestinal) y obtención de la fracción soluble (Cilla et al., 2008).

Las células Caco-2 se pre-incuban con las FB durante 24 h y posteriormente se induce el EO con H₂O₂ (5mM/2h) y se determina la actividad mitocondrial (test MTT), glutatión reducido (GSH), glutatión reductasa (GSH-Rd), ciclo celular y actividad caspasa-3 (Laparra et al., 2008).

Resultados: Las células pre-incubadas con las FB (excepto BZ con Fe) preserva la actividad mitocondrial frente a EO inducido.

Se observa un descenso de la GSH y un aumento de la GSH-Rd, que es máximo en muestras con leche (excepto si Fe y Zn están juntos).

La suplementación con Fe sin Zn, no previene la reducción de la fase G1 del ciclo celular.

Las FB previenen el incremento de la actividad caspasa-3 (apoptosis).

Conclusiones: Las FB de las BZ ejercen un efecto citoprotector en células Caco-2 frente a EO inducido, preservando el metabolismo celular, el estatus redox y la aparición de apoptosis mediada por caspasas.

Estos efectos no parecen verse mejorados por el enriquecimiento de las BZ con leche y/o minerales

NUTRICIÓN EN LA EDAD INFANTIL Y EN LA ADOLESCENCIA

10R Ácido siálico y gangliósidos en ingredientes y preparados para lactantes

Lacomba R¹, Salcedo J¹, Alegría A¹, Barbera R¹, Lagarda MJ¹, Matencio E²

¹ Área de Nutrición y Bromatología, Facultat de Farmàcia, Universitat de València, Avd. Vicent Andrés Estellés, s/n. 46100 Burjassot (Valencia). ² Instituto de Nutrición Infantil Hero, Avda. Murcia 1. 30820 Alcantarilla (Murcia).

Introducción: Los gangliósidos, glicoesfingolípidos conteniendo al menos una unidad de ácido siálico (Sia), mayoritariamente N-acetilneuramínico (Neu5Ac) y N-glicolilneuramínico (Neu5Gc), son compuestos esenciales para el desarrollo de los sistemas neuronal e inmunitario en las primeras etapas de vida. Por ello, es importante conocer las cantidades que ingieren los lactantes especialmente aquellos alimentados con preparados para lactantes (PL).

Objetivo: Evaluar los contenidos de gangliósidos y Sia presentes en PL e ingredientes de estos.

Material y métodos: El Sia se determina por CLAR-Fluorescencia (Martín, 2007) y los gangliósidos tras extracción y purificación se determinan como Sia unido a lípidos (Sánchez-Díaz, 1997). Se analizan PL de inicio (A1 y B1), y continuación (A2 y B2), preparados experimentales ricos en Sia y gangliósidos (C1 y C2) e ingredientes (IM y IA) de estos últimos.

Resultados: En el siguiente cuadro se presentan los contenidos de Sia y gangliósidos de las muestras analizadas, expresados como media ± desviación estándar (n=3):

	Ácido siálico (mg/100g)	Gangliósidos ASUL* (mg/100g)
A1	195.367±19.287	0,391±0,046
B1	237.149±13.028	0,803±0,047
C1	158.200± 2.869	1,852±0,078
A2	214.467±10.244	0,217±0,021
B2	305.274±13.019	0,169±0,016
C2	119.250± 7.849	0,487±0,057
IA	1247.017±41.749	0,930±0,024
IM	1837.407±58.643	72.222±0,936

* Ácido siálico unido a lípidos.

Los contenidos de Sia en PL se encuentran en el intervalo de los valores esperados (100-300 mg/100g). En cuanto a los gangliósidos los preparados de inicio presentan contenidos mayores que sus homólogos de continuación. Los ingredientes tienen contenidos muy altos y parecidos de Sia, pero el IM es mucho más rico en gangliósidos.

Conclusiones: No se observa una relación entre preparados de inicio o de continuación atendiendo a los contenidos de Sia. Los preparados experimentales (C), los más ricos en gangliósidos, presentan contenidos comparables a los presentes en la leche de mujer, ya que contienen el ingrediente IM.

Atendiendo a los resultados, el Sia de IA debe encontrarse repartido entre las fracciones proteicas y glucídicas.

2OR Ingesta y eliminación de carboximetililisina en adolescentes

Delgado-Andrade C¹, Seiquer I¹, Tessier F², Niquet C², Haro A¹, Navarro MP¹(pnavarro@eez.csic.es)

¹ Instituto de Nutrición Animal, Estación Experimental del Zaidín (CSIC), Camino del Jueves, 18100 Armilla (Granada, España).

² Institut Polytechnique LaSalle Beauvais, Pierre Waguet 19- BP 30313 - F-60026 Beauvais, Cedex, Francia.

Introducción: El procesado de alimentos ricos en proteína, carbohidratos y/o grasas promueve la aparición de productos de la reacción de Maillard (PRM). Su presencia es especialmente alta en snacks y comida rápida, muy consumidos por los adolescentes. Entre los compuestos formados destaca, por sus implicaciones biológicas, la carboximetililisina (CML).

Objetivo: Analizar la ingesta y eliminación de CML en adolescentes que consumen una dieta rica en PRM, semejante a la suya habitual, respecto a los resultados obtenidos con una dieta pobre en PRM.

Material y métodos: 20 adolescentes varones se sometieron a un estudio longitudinal cruzado con dos periodos

de 14 días, separados por una etapa de limpieza de 40 días, durante los que consumieron una dieta semejante a la habitual, rica en CML (dieta A), frente a la misma dieta preparada con técnicas culinarias que minimizan su formación (dieta B). El seguimiento de las dietas se valoró mediante registros diarios de consumo de alimentos. Tras el consumo de cada dieta se recogieron orina y heces de 24 h. El contenido de CML en dieta, heces y orina se analizó mediante GC-MS.

Resultados: La dieta A presentó mayor contenido de CML que la B (15,72 vs. 6,62 mg/100g proteína), lo que condujo a una ingesta mayor (11,29 vs. 5,37 mg/día). La excreción fecal también se incrementó tras el consumo de la dieta A (3,52 vs. 1,23 mg/día), suponiendo el 31,2% de la ingesta, frente al 22,9% en el caso de la dieta B. La eliminación urinaria fue similar en ambos casos (1,63 vs. 1,30 mg/día).

Conclusiones: Los nuevos hábitos alimentarios de los adolescentes suponen una elevada ingesta de CML que, si no se transforma en otros compuestos por acción bacteriana, podría absorberse, lo que merece atención dado que el compuesto se relaciona con el desarrollo/ evolución de enfermedades degenerativas (diabetes, osteoporosis, aterosclerosis, etc.).

3OR El Índice de Masa Corporal se ve influenciado por la distribución de las comidas en los adolescentes madrileños. Estudio AFINOS

Veses A¹, Gómez-Martínez S¹, Zapatera B¹, Pozo T¹, Martínez-Gómez D1,2, Marcos A1

¹ Grupo de Inmunonutrición del Departamento de Metabolismo y Nutrición del Instituto del Frío. IF-ICTAN. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. ² Departamento de Educación Física, Deporte y Motricidad Humana. Facultad de Formación del Profesorado y Educación. Universidad Autónoma de Madrid.

Introducción: La adolescencia es un periodo crítico en la instauración de hábitos alimentarios que pueden influir a corto y largo plazo en la salud del individuo.

Objetivo: Evaluar los hábitos alimentarios de una muestra del estudio AFINOS - resultados preliminares.

Sujetos y métodos: Una sub-muestra de 158 de los 2.000 adolescentes de edades comprendidas entre 13-16 años (chicas 76 y chicos 82), enrolados en el proyecto AFINOS y pertenecientes a una zona periurbana de Madrid. La distribución de toma de alimentos al día fue valorado mediante encuesta y se calculó el índice de masa corporal (IMC) a partir de las mediciones del peso y la talla.

Resultados: 89,2% de los adolescentes desayuna, 72,2% toma algo a media mañana, 100% almuerza, 81% me-

rienda y 98,7% cena. Se observan diferencias significativas ($p=0,013$) en el porcentaje de chicas y chicos que consumen el desayuno (82,9% y 95,1%, respectivamente). Las chicas presentan valores de IMC significativamente mayores ($p=0,005$) en el grupo que no desayuna frente al que si lo hace ($23,7\pm 3,6$ vs. $21,2\pm 2,7$ kg/m²). Por edades, se ha observado que en especial las chicas de 13 años que omiten el desayuno presentan un IMC mayor ($p=0,039$) que las que desayunan ($25,1\pm 3,9$ vs. $20,7\pm 2,6$ kg/m²). Los chicos de 15 años que omiten la merienda y los de 16 años que eliminan la toma de media mañana presentan un IMC más elevado ($27,0\pm 2,3$ vs. $20,0\pm 2,2$ kg/m², $p<0,001$ y $25,9\pm 5,2$ vs. $21,4\pm 3,1$ kg/m², $p=0,008$, respectivamente) que sus homólogos que ingieren dichas tomas.

Conclusión: La omisión de comidas durante el día con el erróneo objetivo de mantener o disminuir el peso en la adolescencia depende del sexo y la edad (las chicas desarrollan hábitos inadecuados en edades más tempranas). Por ello, es importante hacer hincapié en el desarrollo de estrategias nutricionales en esta etapa.

4OR ¿Se afecta la disponibilidad del calcio de la dieta por el consumo de alimentos altamente procesados? Estudios en adolescentes varones sanos

Mesías M, Seiquer I, Navarro MP

Instituto de Nutrición Animal (IFNA), Estación Experimental del Zaidín, CSIC, Camino del Jueves, 18100 Armilla (Granada).
pnavarro@eez.csic.es

Introducción: Una de las mejores estrategias para prevenir la osteoporosis y el riesgo de fracturas es maximizar el pico de masa ósea durante la adolescencia. Para ello, es esencial no sólo un aporte adecuado de calcio en la dieta, sino que éste sea altamente disponible. Los hábitos alimentarios actuales de los adolescentes se caracterizan por un consumo elevado de alimentos muy procesados (fast foods, snacks, fritos...), todos ellos ricos en productos de la reacción de Maillard (PRM) que pueden mermar la utilización de la proteína y los minerales de la dieta.

Objetivos: Valorar si el consumo elevado de PRM afecta a la utilización digestiva y metabólica del calcio en adolescentes.

Material y métodos: Se realizó una intervención nutricional de tipo longitudinal cruzado en la que adolescentes varones sanos (11-14 años, $n=20$) consumieron dos dietas isoenergéticas durante periodos de 14 días: la dieta blanca (DB), exenta en lo posible de alimentos altamente procesados y de todos aquellos de elevado contenido en productos pardos o PRM y la dieta marrón (DM), rica en fritos, tostados, rebozados y otros alimentos ricos en

PRM como el chocolate. Al final de cada periodo se realizó un ensayo de balance de 3 días y se recogieron muestras de orina y sangre para el análisis de marcadores del metabolismo óseo.

Resultados.

Calcio (mg/d)	Dieta blanca	Dieta marrón
Ingesta	1027±36	1019±21
Excreción fecal	546±49	583±39
Excreción urinaria	64,2±8,0	52,0±7,4
Absorción	481±50	436±37
Retención	416±51	384±36

El consumo elevado de PRM no afectó significativamente la digestibilidad ni la biodisponibilidad del calcio de la dieta en los adolescentes. El calcio sérico y la hormona paratiroidea tampoco se modificaron. Sin embargo, se observó un descenso significativo de la desoxipiridinolina en orina tras el consumo de la DM comparado con la DB, que, en esta edad, podría indicar un menor remodelado óseo.

5OR Comparación del perfil calórico declarado en los ciclos de menús vs análisis físico-químico en laboratorio. Programa de comedores escolares de la Comunidad de Madrid (CM)

Ruiz E¹, Ávila JM¹, Beltrán B², Cuadrado C^{1,2}, del Pozo S¹, Estevez R², Martínez L², Ribao D³, Moreiras O^{1,2}

¹Fundación Española de la Nutrición (FEN). ²Departamento de Nutrición y Bromatología I. Universidad Complutense de Madrid (UCM). ³Consejería de Educación de la Comunidad de Madrid Centro: Fundación Española de la Nutrición (FEN). Correo electrónico: eruiz@fen.org.es

Introducción: La Consejería de Educación de la CM en el año 2000 consideró necesario planificar y regular las condiciones que debían reunir los menús que se sirven en los comedores de los colegios públicos de la Comunidad. La FEN junto con el Departamento de Nutrición de la UCM fueron los encargados de elaborar las bases nutricionales para desarrollar la Normativa (BOCM 24-05-01, 10-09-02, 14-09-05, 27-02-09) y de realizar los seguimientos.

Objetivo: Estudio de los ciclos de menús facilitados a las familias y cotejo del perfil calórico de estos con el análisis físico-químico en laboratorio del menú recogido.

Material y método: Hasta la fecha, se han visitado 465 comedores —en los que realizan la comida aproximadamente 100.000 alumnos—.

Se ha realizado un estudio piloto con las visitas realizadas durante los años 2007 y 2008 (104 comedores), durante las que se recogió el ciclo de menús entregado a

las familias y la comida servida para su análisis físico-químico (Kjeldahl, Soxhlet y cromatografía gaseosa).

Resultados: La muestra final quedó compuesta por 70 centros. El 78,6% servían a los escolares el menú que indicaba el ciclo y de estos un 61,4% indicaban la energía y el perfil calórico diario del menú.

Tabla 1. Descripción de la muestra

		N.º de centros	
Coincidencia del menú recogido con el indicado en el ciclo de menús	Valoración nutricional del ciclo	Diaria	43
		Diaria incompleta	9
		Semanal/mensual/otros	16
		Sin valoración nutricional	2
Modificación del postre o complemento		14	
Otros cambios en el menú (1º, 2º plato, guarnición...)		5	
Nulos		15	
TOTAL		104	

El estudio de la comparación de los perfiles calóricos declarados en el ciclo de menús y de los resultados analíticos mostró una gran dispersión.

Tabla 2. Diferencia entre el perfil calórico indicado en el ciclo de menús y el obtenido analíticamente

Diferencia	Proteínas (%)	Lípidos (%)	Hidratos de carbono (%)
Mínima-máxima	0,0 - 26,8	0,1 - 21,6	0,0 - 32,7
Media	5,3	8,9	11,1
P50	3,3	8,4	10,4

Conclusión: A la vista de los resultados obtenidos se comprueba que se debe seguir trabajando con las empresas de restauración para mejorar sus conocimientos en materia de nutrición.

7P Efecto de la práctica deportiva sobre la composición corporal determinada por antropometría o BIA en adolescentes

Chamorro C¹, Sánchez C², Aranda P², López-Jurado M², Llopis J²

¹ IES Levante, Algeciras (Cádiz). ² Departamento Fisiología, Facultad de Farmacia, Campus Cartuja, Universidad de Granada, 18071 Granada.

La adolescencia por ser una etapa especial con características fisiológicas y psicológicas propias, precisa de una evaluación detallada del estado nutricional para evitar la obesidad o anorexia.

Objetivo: Estudiar en adolescentes la repercusión del tiempo dedicado a la práctica de deporte sobre la composición corporal determinada por diferentes métodos.

Material y método: La población estuvo constituida por 1.025 adolescentes escolarizados (481 hombres y 544 mujeres), con edades entre 12 y 18 años. La composición corporal se determinó por antropometría y análisis de bioimpedancia aplicando en ambos casos diferentes ecuaciones. Se evaluó la diferencia entre los métodos (concordancia) mediante el análisis de Bland y Altman. Las horas dedicadas al ejercicio físico se obtuvieron mediante cuestionario.

Resultados: La práctica deportiva disminuyó el sobrepeso en un 2% y la obesidad en un 8,3%. Independientemente del método usado, la práctica de deporte produce descensos significativos del % de grasa corporal (MG) e incrementos significativos de la masa libre de grasa (MLG) y agua corporal total ($p < 0,05$). Estos cambios aumentan al incrementar las horas dedicadas a la práctica deportiva. Los descensos en la MG fueron superiores al 8% y los incrementos en la MLG superiores al 7% en los adolescentes que superaron las 3h/semana.

Conclusión. Aunque no se observan diferencias entre los resultados obtenidos por los diferentes métodos y los coeficientes de correlación entre las medidas utilizadas (antropometría o bioimpedancia) para calcular la MG y la MLG son altos ($r = 0,887$ y $r = 0,934$ respectivamente) la concordancia entre métodos es baja ($P < 0,05$).

8P Valoración del estado cardiovascular en un colectivo adolescente de un área mediterránea de ámbito rural

López JF¹, Avilés M¹, Pérez-López M², Fardy PS³, Pérez-Llamas F¹, Zamora S¹

¹ Dpto. de Fisiología. Universidad de Murcia. ² Ayuntamiento de Moratalla (Murcia). ³ Queen's Collage de New York (USA); Centro de Trabajo: Dpto. de Fisiología. Universidad de Murcia. Campus de Espinardo, 30100 Murcia. frapella@um.es

Objetivo: Estudiar el estado cardiovascular en un colectivo adolescente de un área de ámbito rural de la Región de Murcia, una de las Comunidades Autónomas de España con mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares, con el fin de valorar la necesidad de aplicar estrategias que reduzcan sus factores de riesgo cardiovascular.

Material y métodos. Estudio transversal realizado en una muestra representativa (75%) del Término Municipal de Moratalla (Murcia), formada por 236 adolescentes de ambos sexos (136 mujeres y 100 varones), de 14,3±1,6 años

y con un rango de 12 a 17 años. Se llevaron a cabo las siguientes medidas: presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, peso, talla, perímetros de cintura y cadera, pliegues cutáneos, porcentaje de grasa corporal y concentraciones plasmáticas en ayunas de triglicéridos, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, glucosa e insulina. Se han considerado como factores de riesgo cardiovascular aquellos valores que sobrepasan el límite o rango de normalidad de los citados parámetros.

Resultados. Los valores medios de los parámetros analizados se encontraron dentro del límite o rango de normalidad correspondiente. No obstante, el 29,6% de los chicos y el 5,2% de las chicas presentaron hipertensión. En ambos sexos, el sobrepeso/ obesidad estuvo presente en el 23% del colectivo. Así mismo, el 10,1% de los chicos y el 7,4% de las chicas fueron obesos, según el Consenso de la SEEDO (2007). Según los criterios del Cole y cols. (2000), los porcentajes de sobrepeso y obesidad fueron notablemente superiores.

Conclusiones. El estudio muestra la necesidad de aplicar, en los adolescentes murcianos de ámbito rural, estrategias dirigidas a fomentar una mayor actividad física y a mejorar la educación en hábitos de vida saludables, como el programa "Physical Activity Teenage Health" (PATH), lo que favorecería la reducción del peso corporal y de la presión arterial, entre otros factores de riesgo cardiovascular.

9P Estudio mediante electroforesis capilar del ritmo circadiano de nucleótidos en leche materna

Barriga C¹, Sánchez CL¹, Cubero J¹, Sánchez J², Toribio AF³, Rodríguez AB¹, Rivero M⁴

¹ Departamento de Fisiología. Universidad de Extremadura. Badajoz. ² Laboratorio de Metabolismo. Hospital "Perpetuo Socorro". Badajoz. ³ Departamento de Química Analítica. Universidad de Extremadura. Badajoz. ⁴ Directora División Científica-Grupo Ordesa. Barcelona.

Objetivo: Estudiar la posible existencia de un ritmo circadiano de los nucleótidos presentes en la leche materna, mediante electroforesis capilar.

Métodos: Se recogieron muestras de madres lactantes sanas de edades comprendidas entre 25-35 años, una vez establecida la lactancia durante un mínimo de un mes. La recogida de las muestras se llevo a cabo cada 4 horas durante un día completo de lactancia. Las muestras fueron almacenadas a -20 °C. El proceso de determinación se llevo por duplicado y tras hidrólisis ácida y filtración por filtros Millex con un tamaño de poro de 0,45 µm, se analizaron las muestras mediante electroforesis capilar, modelo P/ACE MDQ 5510 (Beckman Coulter®), formado por

un sistema de separación alcalina con silica y con un rango de detección de 190-300 nm.

Resultados: Todos los nucleótidos, a excepción de uridina 5'monofosfato, tienen un ritmo circadiano en la leche materna madura. Los valores máximos de secreción en leche humana se producen durante el período nocturno en los nucleótidos uridina 5'monofosfato, adenosina 5'monofosfato y guanosina 5'monofosfato. En la leche materna durante el período diurno se alcanzan los máximos valores de los nucleótidos citidina 5'monofosfato, timidina 5'monofosfato e inosina 5'monofosfato. Se observaron diferencias significativas entre los valores del MESOR y acrofase de cada nucleótido ($P < 0,05$).

Conclusión: Este estudio muestra la presencia de un ritmo circadiano en los nucleótidos de la leche humana madura. Estas diferencias día/ noche deben ser tenidas en consideración a la hora de la elaboración de fórmulas infantiles, al objeto de acercarlas más a la leche materna, patrón indiscutible de referencia.

10P Herramientas para la valoración del menú escolar en la Comunidad de Madrid

Belmonte S, Robledo F, Ramirez J, Izquierdo M, Moreno S, Rivero A

Instituto de Nutrición y Trastornos Alimentarios de la Comunidad de Madrid. c/ Maestro Vives n.º 2, 5.ª Planta. 28009 Madrid. susana.belmonte@salud.madrid.org

Introducción: Cada vez más escolares, alrededor del 35%, de la Comunidad de Madrid realizan la comida principal del día en el centro educativo debido a la larga distancia al domicilio familiar, los nuevos sistemas de organización familiar y la incorporación de la mujer al mercado laboral.

La edad escolar es una etapa decisiva tanto para proporcionar un aporte adecuado de energía y nutrientes y garantizar un buen estado nutricional, como para instaurar unos hábitos alimentarios que se mantengan en la edad adulta. En este sentido la función educativa del comedor escolar debe servir para fomentar una dieta variada y equilibrada y la diversidad gastronómica, cuidando la textura y la forma de presentación de los platos.

En esta línea de actuación, es imprescindible conocer qué comen los niños en la escuela y su complementariedad con lo que se consume en el hogar, para poder diseñar estrategias de intervención dirigidas a modificar, si es necesario, las pautas de consumo.

Metodología: Partiendo de un protocolo de valoración nutricional que se desarrollo en la Comunidad de Madrid en 1998, desde el INUTCAM se ha diseñado una herramienta informática para evaluar el menú que consumen los ni-

ños en el comedor escolar. La aplicación está diseñada para que desde el colegio o la empresa de restauración, introduzcan los menús diarios de un mes y puedan autoevaluarse. Posteriormente, desde el Instituto, se realiza la valoración nutricional y se emite informe “correcto” o “incorrecto” y se envía al colegio, junto con las sugerencias de modificación si las hubiera.

Resultados:

- Desarrollo de la herramienta informática que se pondrá a disposición de los colegios de la Comunidad de Madrid.
- Elaboración de la guía de utilización de la aplicación.
- Elaboración de la “guía práctica para la planificación del menú escolar” dirigida al personal que prepara los menús de los colegios.

Conclusiones: la puesta en marcha de esta aplicación informática es una herramienta facilitadora para la planificación del menú escolar para empresas y colegios.

11P Campaña del desayuno saludable en colegios de la Comunidad de Madrid

Belmonte S, Robledo F, Moreno S, Ramírez J, Izquierdo M, Rivero A

Instituto de Nutrición y Trastornos Alimentarios de la Comunidad de Madrid. c/ Maestro Vives, n.º 2, 5.ª Planta. 28009 Madrid. felix.robledo@salud.madrid.org

Realizar un desayuno adecuado permite conseguir un óptimo rendimiento físico e intelectual y equilibrar el aporte energético y nutricional diario. Su práctica se asocia, además, a la consecución y mantenimiento del normopeso. A pesar de esto, diferentes estudios muestran una tendencia a realizar desayunos cada vez más ligeros o incluso a omitirlos.

Por estos motivos la Comunidad de Madrid, ha diseñado la campaña “Desayunos Saludables. 1.º Desayuna, después, ¡cómete el día!”. Con el objetivo de fomentar el desayuno saludable en la comunidad escolar de la Comunidad de Madrid mejorando el conocimiento de los alumnos/as acerca del desayuno, fomentando su práctica y dotando a familiares y profesorado de los conocimientos necesarios para reforzar este hábito en los escolares.

Metodología: La campaña, dirigida a alumnos/as de 1.º a 6.º de Educación Primaria, con adaptaciones a cada ciclo educativo con actividades diferentes en función de la edad de los alumnos/as a los que se dirige.

El proyecto incluye sesiones teórico-prácticas para familiares y profesorado. En la campaña se emplean distintos materiales que se entregan a los alumnos/as, familiares y profesorado. Para facilitar la tarea de los profesionales implicados en actividades de educación para

la salud de los diferentes ámbitos, se ha elaborado un manual de apoyo que describe el proyecto e incorpora todo el material necesario.

Colaboraciones: En el desarrollo de la campaña colaboran distintos organismos pertenecientes a las Consejerías de Sanidad, Economía y Consumo, y Educación de la Comunidad de Madrid, las Concejalías y Servicios de Salud de los Ayuntamientos, y la industria alimentaria de Madrid.

Resultados y conclusiones: La participación ha aumentado de manera importante, de 825 alumnos/as en 2002-2003 a 14.000 en 2006-07 y 24.000 escolares 2007-2008.

El 100% de los profesionales participantes valoran la actividad satisfactoria o muy satisfactoriamente.

12P Adherencia a la dieta mediterránea en adolescentes de un área rural de la Comunidad Autónoma de Murcia

Baraza JC, García-Prieto MD, Zapata AB, Garaulet M, Pérez-Llamas F, Zamora S

Departamento de Fisiología. Universidad de Murcia. Campus de 30100 Espinardo (Murcia). jcbaraza@um.es

Introducción: La dieta mediterránea (DM) es considerada un modelo de alimentación saludable, y su alta adherencia se relaciona con una menor incidencia de enfermedades crónicas.

Objetivos: Valorar los hábitos alimentarios y la adecuación a la Dieta Mediterránea (DM) en adolescentes de un área rural de la Región de Murcia.

Material y métodos: Se han estudiado 101 adolescentes (48 mujeres y 51 varones), con edades entre 15-18 años, del Término Municipal de Fuente Álamo (Murcia). Se ha medido: peso, talla, y perímetros de cintura y cadera. Se ha realizado un registro dietético de siete días y un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos. Para evaluar la calidad de la dieta, se han utilizado los índices de adecuación a la DM: “Mediterranean Diet Score” (MDS), basado en nueve variables relacionadas con las características de la DM, y el “Healthy Diet Indicator” (HDI), basado en las guías de la OMS, para la prevención de enfermedades crónicas, ambos con un rango de 0 a 9 puntos.

Resultados y Discusión: El valor medio de MDS fue 3,64±1,45, y el de HDI fue de 2,59±1,11, no observándose diferencias estadísticamente significativas entre sexos. Tan sólo un 7% de los adolescentes presentaron valores de ambos índices ≥ 5. El MDS se correlacionó significativamente con el perímetro de la cintura ($r=-0,207$; $P=0,038$),

pero no el HDI. Las variables que más contribuyeron a incrementar el HDI fueron carbohidratos simples y grasa poliinsaturada, y las que menos, fibra y legumbres. Mientras que al MDS, todas las variables contribuyen en porcentajes similares.

Conclusiones. Los adolescentes estudiados presentaron hábitos alimentarios alejados del modelo de dieta saludable, y una muy baja adherencia a la DM. El MDS puede ser considerado como un índice predictor de riesgo cardiovascular, pero no de sobrepeso/ obesidad en adolescentes.

13P Alimentación infantil: consejos prácticos desde la oficina de farmacia

Santamaría A, Andrés A, Mestre E, Parè A, Pardo C, Tribó G, Villalba A

Grupo de Trabajo de Alimentación Infantil. Vocalía de Alimentación del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona. formacio@cofb.net

Introducción: El farmacéutico comunitario es un profesional sanitario importante para información y consejo en alimentación infantil. De fácil accesibilidad para la población ya que en la oficina de Farmacia es donde se dispensan buena parte de los alimentos destinados a lactantes y a niños de corta edad. Desde la Vocalía de Alimentación del Colegio de Farmacéuticos de Barcelona se ha creado un Grupo de Trabajo de Alimentación infantil.

Objetivo: Ofrecer a las Oficinas de Farmacia información práctica y actualizada que resulte de utilidad en la actividad diaria.

Material y métodos: Elaboración de fichas informativas para el farmacéutico/ a y consumidores (alimentación del lactante sano y problemas gastrointestinales que pueden aparecer en los primeros meses de vida). Incidencia sobre el grupo de edad comprendido entre los 0 y los 3 años de vida, especialmente desde el nacimiento hasta los 1,5-2 años, cuando se da prácticamente por finalizada la diversificación alimentaria. Se prevé que el acceso a los mismos se realice a través de la web del COF de Barcelona (www.farmaceuticonline.com) y que cada oficina de Farmacia pueda personalizar la documentación incluyendo imágenes tipo logo o consejos prácticos.

Resultados: Se han diseñado los contenidos de las fichas destinadas a la oficina de farmacia. La primera hace referencia a la alimentación de los lactantes de 0 a 6 meses, y se habla de consejos prácticos sobre la lactancia materna, las leches 1 y 2 destinadas a lactantes sanos y los pequeños trastornos digestivos. En la segunda ficha (lactantes de 6 a 12 meses) se profundiza en la diversificación alimentaria y las intolerancias y alergias alimen-

tarias, y en la tercera en la introducción de la leche de vaca y en el inicio de la instauración de los hábitos alimentarios.

Conclusiones: La utilización de la web del COF de Barcelona podrá ser de gran utilidad para conseguir la máxima difusión de los materiales y el conocimiento de las últimas tendencias en el campo de la alimentación infantil.

NUTRICIÓN Y EDAD AVANZADA

6OR Alimentación y riesgo de malnutrición en personas mayores no institucionalizadas

Fernández MP¹, Rafeles L¹, Moral ML¹, Gómez MD¹, Padró L², Farré R²

¹ Equipo de Atención Primaria, Encants, Barcelona. ² Fundació CESNID
lpadro@cesnid.es

La vejez conlleva problemas físicos, fisiológicos y económicos que pueden comprometer el estado nutricional.

El estudio tiene por objeto realizar una prueba piloto como ensayo para un proyecto de evaluación de la situación alimentaria y riesgo de malnutrición en personas mayores no institucionalizadas, residentes en Barcelona.

Material y métodos: Muestra: Mayores de 65 años (38 hombres y 72 mujeres) pacientes del equipo de atención primaria "Encants".

Metodología: Cribado del estado nutricional mediante el test Mininutritional Assessment (MNA), encuesta sobre hábitos alimentarios, estado de la dentadura, hábitos de compra y preparación de las comidas y consumo de fármacos.

Resultados: Un 33% (7 hombres y 29 mujeres) de los encuestados presentan riesgo de malnutrición según el test MNA. Declaran mantener su peso: hombres (80%) y mujeres (70%). Prácticamente la mitad de la muestra manifiesta tener la dentadura en buen estado.

Dos tercios de la personas sin riesgo de malnutrición realizan tres comidas al día, mientras que en las personas en riesgo sólo la mitad.

En la elección de los alimentos proteicos parece influir la textura (pescado), factores económicos (pollo y huevos) y a la tradición legumbres. Un 63,5% de la población sin riesgo consume 5 vasos agua/ día, reduciéndose a la mitad en la población en riesgo. Aunque más del 90% de la población consume leche, sólo un 36% manifiesta tomar dos o más raciones diarias.

El régimen dietético más frecuente es pobre o sin sal, acorde con el tipo de fármacos consumidos, entre los que predominan antihipertensivos y diuréticos, seguidos de analgésicos, protectores de estómago e hipolipemiantes.

Conclusión: El mantenimiento de peso y valores del IMC en los intervalos de normalidad no son indicadores fiables del estado nutricional, lo que aconseja realizar periódicamente un test de cribado y una analítica básica (albúmina, recuento de linfocitos y colesterol).

15P Frecuencia de consumo de alimentos en una población geriátrica residente en distinto contexto en la Comunidad de Murcia

Aguilera B, Oliveras M^aJ, Muros J, Lopez H, Villalon M
Departamento de Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Campus Universitario de Cartuja. 18071 Granada.
baguilera27@hotmail.com

Introducción: Numerosos factores sociales influyen en los hábitos nutricionales del anciano. Muchos de ellos se alimentan de forma inadecuada por desconocimiento de los alimentos que les son más necesarios o la frecuencia con la que deben consumirlos. Otros sufren algún tipo de discapacidad, que motiva un aislamiento social y una tendencia a realizar comidas fáciles y ligeras.

Objetivos: Evaluar la frecuencia en el consumo de alimentos esenciales, en una población geriátrica que vive en diferente situación: un grupo residente en su domicilio y otro institucionalizado.

Método: La población estudiada está constituida por 235 personas mayores de 65 años divididos en dos grupos: 122 residentes en su domicilio y 113 institucionalizados. Se realizó un Estudio Observacional Descriptivo mediante la aplicación del cuestionario MNA (*Mini Nutritional Assessment*) para determinar su estado nutricional y una determinación de la ingesta alimenticia diaria a través de la "encuesta de registro de consumo de alimentos".

Resultados: En la población residente en su domicilio encontramos: un 67,2% que toma al menos un lácteo al día, un 62,3% consume frutas o verduras al menos dos veces al día y un 68,85% legumbres y huevos dos veces a la semana. Estos resultados son superiores ($p < 0,05$) en la población institucionalizada con unos valores de 82,3%; 84,07% y 86,72% respectivamente. Referente a la ingesta de carne o pescado una vez al día, no se encuentra diferencia ($p > 0,05$) entre ambos grupos, con un valor de 60,18% en los institucionalizados y un 63,11% en los residentes en su domicilio.

Conclusiones: los ancianos institucionalizados presentan un estado nutricional más satisfactorio, consecuencia de

unos mejores hábitos alimentarios motivados por una planificación previa de los menús por parte del servicio de dietética de estos centros geriátricos.

16P Valor nutricional de los menús de residencias públicas para personas mayores de la region de Murcia. Estrategias de mejora

Sánchez-Campillo M, Torralba C, Martínez-Tomás R, Catalán S, Pérez-Llamas F, Zamora S
Departamento de Fisiología. Facultad de Biología. Universidad de Murcia. Campus de Espinardo 30100, Murcia.
frapella@um.es

Las personas mayores constituyen uno de los grupos de mayor riesgo de sufrir desequilibrios y carencias nutricionales en los países desarrollados. La dieta tiene gran influencia en el estado de salud y en la prevención de enfermedades.

Objetivos Se ha valorado nutricionalmente los menús de las residencias públicas de mayores de la Región de Murcia, con el objetivo de estudiar su adecuación a las recomendaciones y buscar posibles estrategias que mejoren su alimentación.

Material y métodos: Se han estudiado un total de 252 menús ofertados en seis residencias públicas para personas mayores del Instituto Murciano de Acción Social (IMAS). Se ha valorado el contenido de energía y su distribución en macronutrientes, la calidad de la grasa y el aporte de colesterol, así como el contenido de fibra. Los resultados obtenidos se han comparado con las recomendaciones específicas de personas mayores.

Resultados y discusión: El aporte energético medio de los menús supera ampliamente las cantidades recomendadas (130%), su distribución energética fue adecuada en proteínas (14% de la energía total), deficitario en carbohidratos (46%) y excesiva en lípidos (40%), aunque la calidad de esta grasa, es decir el porcentaje de ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados, se ajusta a los aconsejados. El contenido de vitaminas y minerales es suficiente para cubrir las recomendaciones, excepto el de vitaminas A y D, zinc y magnesio. El aporte medio de fibra es inferior y el de colesterol superior a las recomendaciones.

Conclusiones: Los menús estudiados cumplen en general con las recomendaciones, aunque es necesario desarrollar algunas estrategias para mejorar su valor nutricional: reducir el contenido de grasa y colesterol e incrementar los hidratos de carbono y fibra, sustituir algunos de los platos con carnes rojas por legumbres y cereales integrales y finalmente, sustituir los lácteos enteros por semidesnatados y enriquecidos en vitaminas A y D.

17P Cómo mejorar la alimentación de las personas mayores institucionalizadas mediante una mayor adhesión a la dieta mediterránea

Sánchez-Campillo M, Torralba C, González-Silvera D, Herrero E, Pérez-Llamas F, Zamora S
Departamento de Fisiología. Universidad de Murcia. Campus de Espinardo 30100, Murcia (España).
frapella@um.es

Introducción: La Dieta Mediterránea (DM) se considera un modelo saludable de alimentación relacionado con la reducción de enfermedades crónicas y mortalidad y está constituida por varios grupos de alimentos que actúan de forma sinérgica promoviendo la salud.

Objetivos: Estudiar la oferta dietética en personas mayores institucionalizadas para valorar y mejorar en lo posible su adherencia a la DM.

Material y métodos: Se han estudiado 252 menús ofertados en seis residencias públicas para mayores del Instituto Murciano de Acción Social (IMAS) de la Región de Murcia. Se ha evaluado su adherencia a la DM mediante el cálculo de un índice basado en las características de la DM diseñado por Panagiotakos y col. (2005), que incluye 11 variables valoradas de 0 a 5 puntos cada una. Se valoró la frecuencia de consumo mensual de cereales integrales, patatas, frutas, verduras, legumbres, pescados, carnes rojas, aves, lácteos enteros, aceite de oliva y bebidas alcohólicas. La escala de adherencia considerada es: Baja: 0-20 puntos; Media: 21-35 puntos; Alta: 36-55 puntos.

Resultados y discusión: Tanto el valor medio de los menús de las seis residencias, como el de cada una de ellas, presenta una adherencia de grado medio a la DM (30,8 puntos), estando el rango comprendido entre 29 a 33 puntos. Las variables que contribuyeron más positivamente al índice fueron la alta oferta de frutas y verduras y el uso culinario del aceite de oliva; y las que contribuyeron negativamente fueron la escasa o nula oferta de cereales integrales, lácteos desnatados y vino, y la elevada de carnes rojas.

Conclusiones: Las sugerencias para aumentar la adherencia a la DM de los menús estudiados serían sustituir platos de carnes rojas por legumbres, pan y cereales refinados por integrales, lácteos enteros por semi o desnatados, y de forma opcional y moderada incluir vino tinto en la comida.

18P Valoración nutricional de los menús de una residencia de ancianos de Burgos

Muñoz MP, Cavia MM, Maroto A, Mínguez, M, Tejero, L, Alonso-Torre SR

Área de Nutrición y Bromatología. Facultad de Ciencias. Universidad de Burgos.
salonso@ubu.es

Introducción: La población mayor ha aumentado en los últimos años y se considera un grupo de riesgo. Muchos de ellos hacen uso de la alimentación colectiva y es importante que suministre una dieta equilibrada y adecuada para asegurar un buen estado nutricional.

Objetivo: Estudiar la ingesta de alimentos y el aporte de nutrientes de una residencia de mayores y analizar las diferencias entre los menús servidos en las distintas estaciones.

Material y métodos: Se recogieron las planillas de los menús servidos en la residencia durante cuatro meses, uno de cada estación. Se recopiló información sobre las cantidades de los diferentes alimentos consumidas y de recetas para una mejor estimación del tamaño de la ración. Para la valoración del aporte de nutrientes se utilizó el programa DIAL. Para el estudio estadístico se utilizó el programa Statgraphics 5.1 Plus.

Resultados: Al evaluar el consumo de los diferentes grupos de alimentos se observó que era adecuado para el grupo de lácteos, alimentos proteicos, aceites y frutas, siendo bajo el de verduras y hortalizas y el de cereales y patatas. Sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el consumo de verduras de los menús de primavera (1,4 raciones/día) con los de verano y otoño (1,8) y las raciones de cítricos consumidos en primavera y verano con los de otoño e invierno ($p < 0,05$). El aporte energético se puede considerar adecuado aunque se caracteriza por ser hiperlipídico y bajo en hidratos de carbono. El aporte de fibra es adecuado si bien el de colesterol supera lo recomendado. Se observaron deficiencias para el aporte de vitamina D, ácido fólico, calcio, flúor, magnesio y cinc. No se encontraron diferencias entre los aportes de los menús de las diferentes estaciones.

Conclusiones: El bajo aporte de pan y de cereales en general así como de verduras y hortalizas origina un desequilibrio en el perfil calórico de los menús servidos.

19P Alimentación de nuestros mayores: Consejos prácticos desde la oficina de farmacia

Puigdueta I, Andrés A, Iracheta M, Mestre E, Torres L
Grupo de Trabajo de Personas Mayores de la Vocalía de Alimentación del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona. Girona, 64-66. 08009 Barcelona.
formacio@cofb.net

Introducción: El farmacéutico es uno de los profesionales sanitarios de fácil accesibilidad para la población en

general, a la hora de solicitar información y consejos sobre temas relacionados con la salud, y entre ellos sobre alimentación saludable. Para la gente mayor además es un profesional de referencia en la dispensación de medicamentos que este grupo de población suele consumir. Por esta razón, es importante que el farmacéutico disponga de datos que le permitan conocer las necesidades nutricionales y dietéticas de las personas mayores de 60 años, un importante grupo de ellas de vida activa, y otro grupo más sedentario y con problemas de salud. En función de esto, desde la Vocalía de Alimentación del Colegio de Farmacéuticos de Barcelona se ha creado recientemente un Grupo de Trabajo sobre personas mayores.

Objetivo: Ofrecer a las Oficinas de Farmacia información práctica y actualizada que resulte de utilidad en la actividad diaria del profesional farmacéutico en relación a este grupo de población.

Material y métodos: La actividad del Grupo de Trabajo se centrará en: Investigación de las necesidades del farmacéutico comunitario en el conocimiento de lo relativo a la alimentación de las personas mayores. Recopilación de información bibliográfica de estudios de investigación y publicaciones relativas a este grupo de edad.

Resultados: Elaboración de un documento con consejos generales para mejorar la alimentación, recomendaciones de acuerdo con la variabilidad de requerimientos, y consejos relacionados con las posibles interacciones alimento/ medicamento (medicamentos de consumo más habitual) para evitarlas o mejorarlas.

Conclusiones: Para conseguir la máxima difusión de los materiales se prevé que el acceso a los mismos se realice a través de la Web del COF de Barcelona (www.farmaceticonline.com), y que cada Oficina de Farmacia pueda personalizar la documentación incluyendo imágenes tipo logo o consejos prácticos.

21P Estado nutricional en pacientes mayores en hemodiálisis crónica

Ruiz-López MD, Vargas C, González J, Artacho R
Dpto. Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. 18071 Granada.
mdruiz@ugr.es

Los mayores de 65 años representan 2/3 del total de pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal en España. Una situación de riesgo nutricional y la desnutrición al inicio de la terapia renal sustitutiva y/ o a lo largo del tratamiento son factores de riesgo de hospitalización y morbimortalidad en diálisis.

Objetivo: Conocer el estado nutricional en 72 pacientes (edad media 70,5±7,8 años) que recibían tratamiento de hemodiálisis y que cumplían criterios de inclusión previamente establecidos.

Métodos: Estudio transversal, descriptivo y observacional. Se realizaron estudios antropométricos: peso, talla, índice de masa corporal (IMC), circunferencia del brazo (CB); parámetros bioquímicos: albúmina, proteínas totales (PT), linfocitos totales, colesterol, PCR (tasa de catabolismo proteico); capacidad funcional: índice de Barthel; capacidad cognitiva: miniexamen cognoscitivo del Lobo; test de riesgo nutricional: mini nutritional assessment test (test MNA).

Resultados: Según el IMC y la CB la desnutrición severa afecta a < 10% de la muestra. 20% de los pacientes presentan hipoalbuminemia, 37% niveles de colesterol inferiores a 150 mg/dl y 34% una tasa de catabolismo proteico < 1. Los test de capacidad funcional indican que más del 50% son independientes para las actividades básicas de la vida diaria y un 14,3% presentan un deterioro mental grave. Según el test MNA un 42,8% de la muestra se encuentra en riesgo de desnutrición y un 14,4% desnutridos.

Conclusión: El elevado riesgo nutricional encontrado corrobora el interés de la utilización de escalas de determinación de riesgo nutricional, que permitan un seguimiento y/o intervención nutricional adecuada en estos pacientes.

22P Aspectos cuali y cuantitativos de la dieta en pacientes mayores en hemodiálisis crónica

Ruiz-López MD¹, Vargas C², González J⁴, Artacho R¹
¹ Dpto. Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada, 18071 Granada. ² UGC S. Felipe, Jaén. ³ UGC El Valle, Jaén.
mdruiz@ugr.es

Si bien las causas de desarrollar una desnutrición en el paciente mayor hemodializado son diversas (anorexia, trastornos digestivos, acidosis metabólica, síndrome MIA, enfermedades agudas recurrentes...), numerosos estudios indican que una dieta no controlada es la principal causa. La educación nutricional en estos pacientes es esencial para mejorar la diálisis, mantener un estado nutricional óptimo y evitar complicaciones.

Objetivo: Conocer aspectos cuali y cuantitativos de la dieta en 72 pacientes (edad media 70,5±7,8 años) que recibían tratamiento de hemodiálisis y que cumplían criterios de inclusión previamente establecidos.

Métodos: Estudio transversal, descriptivo y observacional. Se ha realizado una entrevista dietética, así como un

registro alimentario mediante pesada de alimentos de 3 días (uno de ellos día de diálisis).

Resultados: El 55,7% de la población realiza 3 comidas diarias y más del 90% comen en casa y no pican entre horas ni suelen tener sensación de mucho apetito. Las legumbres son el grupo de alimentos preferido por un 45,7% mientras que carnes (42,9%), verduras (12,9%) y pescados (12,8%) son los alimentos que menos gustan.

El 97,1% siguen tratamiento dietético para la insuficiencia renal; un 32,9% para la dislipemia y un 32% para la diabetes.

La ingesta calórica es $20,0 \pm 6,345$ kcal/ kg/ día en hombres y $19,4 \pm 6,9$ kcal/ kg/ día en mujeres. La ingesta de proteínas es de $0,90 \pm 0,3$ g/ kg en hombres y de $0,82 \pm 0,3$ g/ kg en mujeres.

Conclusión: Aunque los resultados de la entrevista dietética reflejan unos hábitos alimentarios adecuados y casi la totalidad de la muestra indica el seguimiento de un tratamiento dietético para la insuficiencia renal, los resultados de la ingesta de energía y proteínas no son adecuados, lo que pone de manifiesto la importancia de la educación nutricional en este tipo de pacientes.

23P Seguimiento nutricional y terapéutico del paciente geriátrico

Navarro G², Fuentes E¹, Roche E³, García E¹

¹ Ciber de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). ² Unidad de Fisiología Celular y Nutrición. ³ Unidad de Bioquímica y Terapia Celular. Instituto de Bioingeniería. Universidad Miguel Hernández de Elche 03202. egarcia@umh.es

Introducción: Más de 26.000 ilicitanos son mayores de 65 años, el 13,07% de nuestra población. El farmacéutico de oficina de farmacia y su cercanía al paciente le confiere una ventaja sobre otros agentes sanitarios. El farmacéutico es un punto clave en las estrategias dedicadas a la detección de casos tanto de desnutrición como de sobre nutrición.

Objetivos: En primer lugar, establecer las características de la población más asidua a nuestra oficina de farmacia, la geriátrica. Diseñar un Procedimiento Normalizado de Trabajo de Atención farmacéutica. Elaborar una Tarjeta de Atención Farmacéutica (TAF).

Material y métodos: Se realizaron tanto las entrevistas (tests MNA, Prueba de Morisky-Green-Levine y 3 preguntas acerca del conocimiento de la medicación) como las medidas antropométricas (cinta antropométrica, báscula y tallímetro) en la oficina de farmacia. Asimismo, se tomaron medidas de presión arterial (P.A.)

Resultados: Se procesaron los datos de 98 pacientes 34 varones y 64 mujeres que incluían el Test MNA, cuestiones sobre el cumplimiento terapéutico y valores de glucemia y presión arterial. La población de estudio poseía más de 64 años cumplidos. Un 94,9% presentaban un IMC mayor o igual a 23, entre los que se encuentran los mayores con sobrepeso y obesidad. Este porcentaje vuelve a ser mayor en mujeres (60 casos) que en varones (33 casos). El 95,9% puede alimentarse sin dificultad, mientras que el 3,0% lo hace con alguna dificultad.

Conclusiones: El 4,1% presenta malnutrición coincidiendo con los datos a nivel nacional (3-5%). Este porcentaje es más frecuentemente en mujeres (3,1%) que en varones (1,0%). Los ancianos con valores más bajos de IMC tienen mayor riesgo de malnutrición, es decir, ambos parámetros se relacionan inversamente, lo que confirma la validez del método de screening utilizado para evaluar el riesgo de malnutrición.

NUTRICIÓN Y SALUD DE LA MUJER

24P Suplementos dietéticos de soja/calcio en mujeres postmenopáusicas sanas y factores de riesgo cardiovascular

García-Martín A¹, Fernández-Luque I¹, Cortés-Berdonces M¹, López-Huertas E², Fonollá-Joya J², Muñoz-Torres M¹

¹ Servicio Endocrinología y Nutrición, H.U. San Cecilio de Granada. ² Puleva Biotech Granada. garciamartin_t@hotmail.com

Introducción: Los fitoestrógenos son componentes que estructural y/ o funcionalmente se relacionan con los estrógenos y sus metabolitos. El calcio juega un papel estimulante de la lipólisis e interviene en la absorción de los ácidos biliares. Las isoflavonas son frecuentemente incluidas como suplementos dietéticos al igual que hay productos enriquecidos con calcio. Existe una gran variedad de resultados en ensayos clínicos de fitoestrógenos y calcio en relación con marcadores de riesgo cardiovascular.

Objetivos: Determinar la influencia de los suplementos dietéticos de soja y calcio sobre factores de riesgo cardiovascular que incluyen parámetros antropométricos de adiposidad, cifras tensionales y perfil lipídico en mujeres postmenopáusicas sanas de raza caucásica.

Material y métodos: Estudio transversal de 100 mujeres posmenopáusicas estableciendo dos grupos según el consumo de suplementos dietéticos de soja y /o calcio: uno de 28 que tomaban regularmente suplementos y otro de 72 que no. Se recogieron datos epidemiológicos y hábitos diarios; valores antropométricos y exploratorios con peso, índice de masa corporal (IMC), perímetro abdominal, impedanciometría (Tanitas®), tensión arterial sistóli-

ca (TAS) y diastólica (TAD) y parámetros bioquímicos y hormonales (glucemia, lípidos, función hepatorenal y perfil gonadal). Análisis de datos: SPSS.15, t Student y Chi-cuadrado.

Resultados: Edad 55,84±3,8 años, tiempo evolución de menopausia 6,96±4,08 años. 17% fumadoras, 80% no fumadoras y 3% exfumadoras. 24% con consumo habitual de alcohol y 76% sin consumo habitual. Actividad física moderada-intensa en 64%.

	Suplementos	No suplementos	Significación
Peso (kg)	65,9±8,76	70,9±12,43	p=0,059
IMC	26,5±2,9	29,2±5,1	p=0,001
Perímetro abdominal (cm)	88,4±10,75	92,01±12,42	p=0,179
% grasa corporal	36,02±5,68	37,19±6,54	p=0,409
TAS (mmHg)	119±14	128±18	p=0,013
TAD (mmHg)	74,89±9,53	79,04±13,99	p=0,153
HDL-c (mg/dl)	63,40±14,15	58,36±15,06	p=0,135
LDL-c (mg/dl)	133,81±24,86	138±31,01	p=0,441
Triglicéridos (mg/dl)	86±26	115±52	p=0,001

Conclusiones: Existen modificaciones favorables clínica y estadísticamente significativas de IMC, cifras de TAS y niveles de triglicéridos en las mujeres postmenopáusicas sanas de nuestra muestra con consumo regular de suplementos de soja y/o calcio.

25P Intervención nutricional con un alimento funcional enriquecido en hierro en mujeres con predisposición a padecer anemia: diseño del ensayo según la declaración CONSORT

Blanco-Rojo R¹, Pérez-Granados AM¹, González-Vizcayno C², Vaquero MP¹

¹ Departamento de Metabolismo y Nutrición, Instituto del Frío (IF), Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN), CSIC. ² Laboratorio de Análisis Clínicos Madrid Salud. mpvaquero@if.csic.es

Introducción: La anemia ferropénica es una de las deficiencias nutricionales más importantes y su prevención uno de los principales objetivos de la OMS. La mitad de las mujeres en edad fértil en los países en desarrollo y hasta un 30% en los desarrollados sufren esta patología.

Objetivo: Diseñar un estudio de intervención nutricional con un alimento funcional para mejorar el estado de hierro en mujeres jóvenes según la declaración CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*).

Sujetos y métodos: Mujeres jóvenes con bajas reservas de hierro. Criterios de inclusión: edad 18-45, ferritina

<40g/L, hemoglobina ≥11g/dL. Criterios de exclusión: amenorrea, menopausia, fumadora, embarazo, lactancia, enfermedades relacionadas con el metabolismo del hierro o alergia a componentes de los alimentos objeto del estudio.

Ensayo de intervención nutricional aleatorizado doble ciego con placebo en grupos paralelos, período 16 semanas. Tomando como referencia la variabilidad de la ferritina, para un poder estadístico de 0,80 y alfa= 0,05, el número de voluntarias necesario debe ser de 60 por grupo.

La captación de voluntarias se centralizó en zonas con alto porcentaje de población femenina susceptible de padecer deficiencia de hierro. Se realizaron valoraciones nutricionales, antropométricas, bioquímicas y hematológicas cada cuatro semanas.

Resultados: De 259 mujeres que contactaron con el grupo, sólo 163 realizaron el *screening*, y 33 fueron excluidas. Las 130 restantes fueron distribuidas aleatoriamente en 2 grupos, sin diferencias significativas en niveles basales de los parámetros de inclusión: Grupo 1, n=66, 4 excluidas antes del inicio; Grupo 2, n=64. Durante el desarrollo del estudio hubo 2 abandonos en Grupo 1 y ninguno en Grupo 2.

Conclusiones: Es factible la realización de un ensayo de intervención nutricional aleatorizado, doble ciego en grupos paralelos con un alimento funcional durante un período de 16 semanas siguiendo las directrices del CONSORT. Es importante tener en cuenta las zonas de captación de voluntarias, ya que de todos los sujetos contactados sólo el 48% participó en el estudio.

26P Calidad del desayuno y consumo de tabaco en cáncer de mama

Cayuelas R², García E¹, Fuentes E¹, Miralles L², Barril J³

¹ Cíber de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). ² Unidad de Fisiología Celular y Nutrición. ³ Unidad de Toxicología y Seguridad Química. Instituto de Bioingeniería. Universidad Miguel Hernández de Elche 03202. Jose.barril@umh.es egarcia@umh.es

Introducción: En la aparición del cáncer de mama existe una interacción genoma, ambiente. El concepto de "ambiente" se asocia con fumar. Sin embargo los hábitos dietéticos y el tipo de alimento que consumimos o no es el factor medioambiental al que todos estamos permanentemente sometidos y tiene relevancia en la calidad de vida y funcionamiento endógeno celular.

Objetivos: Establecer tres grupos de alimentos (cereales, frutas y lácteos), característicos de un desayuno saludable

(protector). Analizar la calidad total de la ingesta a lo largo de la mañana y media mañana. Comparar la calidad del desayuno entre fumadoras y no fumadoras.

Material y métodos: Participaron 29 mujeres con cáncer de mama. Los datos se recogieron en cuestionarios de frecuencia de consumo confeccionados por Ángeles Carbajal. La calidad del desayuno se ha evaluado siguiendo los criterios del estudio enKid y los recomendados por la pirámide de la SEN: El tratamiento estadístico se ha realizado con el programa informático Minitab15.

Resultados: De forma global, entre las mujeres que desayunan, ninguna lo hace con mala o insuficiente calidad, el 38% con calidad mejorable y el 62% con buena calidad. Entre las fumadoras el 67% pueden mejorar el desayuno y el 33% bien. Entre las no fumadoras el 19% son mejorables y el 81% desayunan de forma correcta.

Tabla I. Distribución de la calidad del desayuno

Calidad	Fumadoras	No Fumadoras	Mujeres Todas
Buena	33%	81%	62%
Mejorable	67%	19%	38%
Insuficiente	0%	0%	0%
Mala	0%	0%	0%

Conclusiones: Se aprecia una notable incidencia del factor tabaco en la calidad del desayuno, destacando la mejora de la calidad entre las fumadoras y la buena calidad entre las no fumadoras. La conclusión general es que los patrones actuales del desayuno en mujeres fumadoras y cáncer de mama podrían mejorarse por lo que se requiere una intervención y educación nutricional.

NUTRIGENÓMICA

10R Efecto del consumo de colesterol y derivados cárnicos enriquecidos con *himanthalia elongata* sobre la peroxidación y la expresión génica del citocromo 4A1 en ratas Wistar en crecimiento

González-Torres L¹, Schultz A¹, Olivero R², Bastida S¹, Benedí J³, Sánchez-Muniz FJ¹

¹ Departamento de Nutrición y Bromatología I. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. ² Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. ³ Departamento de Nutrición, Bromatología y Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Alcalá.

*frasan@farm.ucm.es

Introducción: Las diferentes isoformas del citocromo P450 participan activamente en diferentes mecanismos

metabólicos y de detoxificación. Nuestro grupo ha diseñado diferentes derivados cárnicos conteniendo algas con posibles efectos hipocolesterolemiantes y antioxidantes.

Objetivo: Estudiar en ratas Wistar en crecimiento la influencia del consumo de dietas conteniendo colesterol y derivados cárnicos sobre la peroxidación y la expresión génica del CYP4A1.

Material y métodos: 4 grupos de ratas Wistar en crecimiento fueron mantenidas según los criterios éticos para la protección de los animales de investigación científica y recibieron dietas AIM-93 modificadas mediante la adición de 15% de cárnicos reestructurados liofilizados. *El lote A* ingirió cárnico control; *el lote B*, cárnico control más agente hipercolesterolemiantes (2% colesterol y 0,4% ácido cólico); *el lote C*, cárnico enriquecido en Espaguete (*Himanthalia elongata*) (5% en peso seco) y *el lote D*, cárnico enriquecido en Espaguete (5% en peso seco) más agente hipercolesterolemiantes. Tras 5 semanas los animales fueron sacrificados y se determinó en extractos hepáticos la peroxidación por TBARS y la expresión génica del CYP4A1 mediante Transcriptasa Reversa-Reacción en Cadena de la Polimerasa (RT-PCR).

Resultados: La concentración de TBARS se elevó por el consumo de colesterol. La expresión génica del CYP4A1 se modificó por el consumo de alga y agente hipercolesterolemiantes. El alga elevó la expresión génica del CYP4A1 en el *lote C vs lote A*, mientras que en el *lote D* tal expresión disminuyó.

Conclusiones: El incremento de la expresión del CYP4A1 por el consumo de algas y no de colesterol se relaciona con el mayor aporte de ácidos grasos omega-3 y diferentes fotoquímicos del alga espaguete. La presencia de algas no revierte el estrés oxidativo ni la inhibición de la expresión génica provocada por el colesterol y ácido cólico dietético.

Agradecimientos: Subvencionado por proyecto AGL-2005-07204-C02-01; AGL-2008-04892-CO3-02 y Consolider-Ingenio 2010 # CSD2007-00016.

Becas: UCM (España), FUNDAYACUCHO (Venezuela) y CONACYT (México).

27P Olimorfismos del gen reloj period 2 (PER2) en el tratamiento dietético y conductual de la obesidad. Asociación con obesidad abdominal, factores psicológicos y porcentaje de abandono

Garaulet M^{1,2}, Corbalán MD¹, Madrid JA¹, Baraza JC¹, Morales EM¹, Lee YC², Ordovás JM²

¹ Departamento de Fisiología. Facultad de Biología. Universidad de Murcia. ² Jean Mayer US Department of agricultura Human Nutrition Research Center on Aging. Tufts University School of Medicine. Boston, MA, USA.

Introducción: El abandono en los tratamientos de pérdida de peso continúa siendo preocupante. Una mutación silenciosa en el gen-reloj PER2 podría estar relacionada con factores psico-conductuales.

Objetivo: Estudio de diversos polimorfismos del gen-reloj PER2 en una población mediterránea sometida a un tratamiento conductual de la obesidad. Asociación con el grado y tipo de obesidad, con la efectividad del método y la tendencia al abandono del tratamiento.

Metodología: Se estudiaron 500 pacientes con sobrepeso/obesidad, con edades entre 20-65 años, que asistían a clínicas especializadas en obesidad. De cada paciente se obtuvo antropometría, bioquímica y un cuestionario de ingesta semanal. Con el fin de evaluar el cronotipo del individuo y sus principales obstáculos en la pérdida de peso, los sujetos completaron un cuestionario de "barreras de pérdida de peso" y un cuestionario de "matutinidad y vespertinidad".

Resultados: Los polimorfismos estudiados del gen PER2, rs2304672 y rs4663307, se asociaron con la obesidad abdominal ($P < 0,05$). El cronotipo también presentó relación con el índice cintura-cadera ($P = 0,035$). La frecuencia del alelo menor rs2304672, fue significativamente mayor en aquellos sujetos que abandonaron el tratamiento, que en los que lo completaron ($P < 0,05$). Los pacientes que abandonaron el tratamiento, presentaron mayor obesidad, mayor número de barreras y puntuaciones más altas en el cuestionario de "matutinidad y vespertinidad"² ($P > 0,05$). El análisis de regresión lineal, mostró que los sujetos portadores del alelo menor presentaron mayor probabilidad de abandono, mayor tendencia a comer entre horas, a sufrir estrés por la comida, comer cuando están aburridos y saltarse el desayuno, que aquellos sujetos que no eran portadores.

Conclusión: El gen PER2 está implicado en el abandono del tratamiento dietético de obesidad y en los fenotipos relacionados con el comportamiento alimentario. Estos resultados podrían representar un paso hacia una atención nutricional personalizada, utilizando una caracterización genotípica y cronobiológica del individuo.

28P Estudio nutrigenómico del efecto de compuestos polifenólicos del café en células tumorales humanas

Oleaga C¹, Ciudad CJ¹, Izquierdo-Pulido M², Noé V¹

¹ Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. ² Departamento de Nutrición y Ciencias de la Alimentación. Facultad de

Farmacia. Universidad de Barcelona. Avd. Diagonal, 643. 08028 Barcelona. vnoe@ub.edu

Los polifenoles representan el mayor aporte de antioxidantes en nuestra dieta, además de estar relacionados experimentalmente con la prevención de muchas patologías cardiovasculares, cáncer, diabetes y enfermedades neurodegenerativas. La incorporación de bebidas derivadas del café a la dieta data del siglo IX, y hace aproximadamente un siglo se convirtió en un hábito de gran consumo en la nuestra sociedad.

Objetivo: Realización de un estudio nutrigenómico para identificar posibles genes diferencialmente expresados después de la incubación de las células ensayadas con diferentes compuestos del café.

Materiales y métodos: Se llevo a cabo un análisis genómico funcional para estudiar los efectos del ácido cafeico y del café soluble instantáneo en células HT29 de adenocarcinoma de colon humano. Las incubaciones celulares se realizaron con concentraciones equivalentes a la ingesta de una taza de café. La plataforma empleada para el análisis de la expresión génica consistió en microarrays GeneChip Human Genome 133A 2.0 (Affymetrix,) representativos del genoma humano completo. Los resultados de los ensayos de Microarrays se procesaron con el software Gene Spring v10.

Resultados: Los genes diferencialmente expresados, con una significación de $p < 0.05$, se clasificaron por cambios de expresión mínimos de 1,3 respecto a las muestras control. Así mismo estos genes han sido clasificados de acuerdo con distintos grupos funcionales como ciclo celular, factores de transcripción, inmunidad, apoptosis y proliferación. De acuerdo con todos estos criterios se seleccionó un listado de genes para su posterior validación a nivel de expresión por RT-PCR, como también a nivel de proteína, por Western Blot.

Conclusión: La ingesta de café es capaz de modular la expresión de genes involucrados en la unión a DNA, unión a nucleótidos, interacciones proteína-proteína y proteínas de membrana.

Financiado por los proyectos SAF2008-00043 del Ministerio de Ciencia e Innovación, ISCIII-RETIC RD06/0020, la FEN y la Federación Española del Café. C.O. es receptora de una beca predoctoral de la FEN y la Federación Española del Café.

29P Efecto del ácido jacárico sobre la captación de lípidos en el tejido adiposo

Miranda J¹, Fernández-Quintela A¹, Rodríguez VM¹, Churrua I¹, García-Marzo C², Portillo MP¹

¹ Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco. Vitoria-Gasteiz. ² Área de Nuevos Productos y

Biomoléculas. Unidad de Investigación Alimentaria. AZTI-Tecnalia Parque Tecnológico de Vizcaya. mariapuy.portillo@ehu.es

En la búsqueda de nuevas moléculas con aplicación en el control del peso corporal, recientemente se han empezado a estudiar diferentes isómeros del ácido linoléico conjugado (CLNA).

Objetivo: El objetivo del presente estudio fue analizar el efecto del isómero *cis*-8,*trans*-10,*cis*-12 del CLNA, ácido jacárico, sobre la expresión de la lipoproteína lipasa (LPL), enzima que permite al tejido adiposo captar los ácidos grasos contenidos en los triglicéridos circulantes, y del PPAR γ , el factor de transcripción que la regula.

Material y métodos: Para el estudio se utilizaron ratas Wistar de 6 semanas de edad divididos en dos grupos experimentales (n=8). El grupo control recibió durante 7 semanas una dieta hipergrasa y el grupo CLNA la misma dieta suplementada con 0,5% de ácido jacárico, procedente de aceite de jacaranda (*Jacaranda mimosifolia*). Al término del experimento se extrajeron y pesaron los tejidos adiposos de diferentes localizaciones anatómicas (epididimal, perirenal y subcutánea). La expresión génica de LPL y PPAR γ en tejido adiposo epididimal se analizó por RT-PCR a tiempo real. Los resultados expresados como media \pm error estándar fueron analizados mediante el test *t* de Student.

Resultados: La inclusión de CLNA en la dieta no redujo el peso de los tejidos adiposos (32,8 \pm 0,99 vs 32,4 \pm 2,12). Tampoco produjo cambios en la expresión de la LPL (1,00 \pm 0,52 vs 0,56 \pm 0,72; *P*=0,26), aunque sí provocó una disminución significativa de la expresión de PPAR γ (1,00 \pm 0,58 vs 0,36 \pm 0,63; *P*=0,04).

El ácido jacárico, que posee la estructura *trans*-10,*cis*-12 responsable del efecto reductor de la grasa corporal del isómero activo del CLA, produce al igual que éste una disminución de la expresión de PPAR γ . Pese a ello, no conduce a la esperada reducción de la expresión de LPL, lo que puede justificar al menos en parte, su ausencia de efecto sobre la grasa corporal.

Financiado por Gobierno Vasco (Foodbask 2007; GIC07/120-IT-265-07) y Programa Iberoamericano CYTED (208RT0343).

30P El consumo habitual de leche de cabra protege la estabilidad del ADN

Díaz-Castro J, López-Aliaga I, Alférez MJM, Nestares T, Hijano S y Campos MS

Departamento de Fisiología e Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, "José Mataix". Facultad de Farmacia, Universidad de Granada. marga@ugr.es

La diferente calidad de la grasa procedente de las leches de cabra y vaca podría afectar a los procesos de peroxidación lipídica y en consecuencia a la estabilidad génica.

Objeto: El objeto de este estudio era conocer la influencia del consumo regular de ambos tipos de leche sobre la estabilidad del ADN en ratas.

Material y métodos: Se utilizaron 20 ratas Wistar macho albinas al destete, divididas en dos grupos y alimentados cada uno con una dieta basada en leche de cabra o vaca. Las dietas se prepararon con leche en polvo desnatada de cabra o vaca para cubrir un 20% de proteína y se añadió un 10% de grasa proveniente de cada tipo de leche, se suplementaron con correctores específicos para aportar las vitaminas y minerales para satisfacer los requerimientos (IAN, 1993). Tras ingerir estas dietas durante 70 días, se extrajo sangre de la vena caudal para obtener linfocitos. Se realizó el ensayo *comet alcalino* que determina la estabilidad del ADN.

Resultados: Después del suministro de las dietas, el daño intrínseco en linfocitos era mucho más bajo (*P*<0.001) en los animales alimentados con la dieta basada en leche de cabra, como lo revela los mayores porcentajes de ADN en cabeza y menores en cola y más bajos Olive Tail Moment (OTM).

	Dieta de leche de cabra	Dieta de leche de vaca
% ADN en cabeza	95,37 \pm 0,278	87,90 \pm 0,317
% ADN en cola	4,63 \pm 0,278	12,10 \pm 0,317
OTM	0,064 \pm 0,003	0,117 \pm 0,006

En resumen el consumo habitual de leche de cabra protege la estabilidad del ADN, debido en parte a la mejor calidad de su grasa y la mayor biodisponibilidad de Mg y Zn encontrada por nosotros en este tipo de leche.

31P La expresión génica de la lipasa sensible a hormona en ratas Wistar se reduce por el consumo de cárnicos conteniendo algas marinas

González-Torres L¹, Olivero R^{1,2}, Puy M³, Churrua I³, Benedí J⁴, Sánchez-Muniz FJ¹

¹ Departamento de Nutrición y Bromatología I. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. *frasan@farm.ucm.es. ² Departamento de Nutrición, Bromatología y Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Alcalá. ³ Área de Nutrición y Bromatología, Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco. ⁴ Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. laura.nutricion@gmail.com

Introducción: Las algas son alimentos básicos en dietas orientales por su contenido en fibra, minerales y com-

puestos bioactivos. El consumo de algas marinas puede reducir las triglicéridos (TG) en sangre e hígado de rata. La enzima Lipasa Sensible a Hormona (HSL) interviene en la movilización de TG del tejido adiposo y controla el paso limitante de la lipólisis a nivel celular.

Objetivo: Analizar el impacto del consumo de cárnicos reestructurados conteniendo algas Wakame *Undaria pinnatifida* o Espaguete (*Himanthalia elongata*) sobre la expresión génica de la enzima HSL.

Material y métodos: 30 ratas Wistar macho en crecimiento fueron mantenidas según criterios éticos para la protección de los animales de investigación científica. Se alimentaron con una combinación de 85% de dieta AIM-93 modificada más 15% de un cárnico reestructurado liofilizados. El grupo 1 (Control) ingirió la combinación de 85% dieta AIM-93 modificada y 15% del cárnico reestructurado sin alga; el grupo 2, la dieta AIM-93 con el cárnico con Wakame y el grupo 3, la dieta AIM-93 con el cárnico con Espagueti. Tras 5 semanas los animales fueron sacrificados. Se extrajo tejido adiposo perivisceral y periepididimario y se determinó la expresión génica de la HSL por Real Time Quantitative-PCR con el método LightCycler System utilizando Syber Green.

Resultados: Aunque las Wakame y Espagueti son ricas en polifenoles solubles (820 y 2570 mg GAE/100 g, respectivamente), los tejidos adiposos de ratas alimentadas con alga Wakame ($p=0,02$) o con Espagueti ($p=0,05$) muestran una disminución considerable en la expresión génica de la HSL respecto a controles.

Conclusión: En contra de lo esperado por el contenido en polifenoles, la expresión génica de la enzima HSL en tejido adiposo se reduce por la ingesta crónica de un cárnico funcional reestructurado conteniendo Wakame ó Espagueti.

Subvencionado por los proyectos AGL-2005-07204-C02-01; AGL-2008-04892-CO3-02 y Consolider-Ingenio 2010 # CSD2007-00016. Becas: UCM (España), FUNDAYACUCHO (Venezuela) y CONACYT (México).

OBESIDAD

2OR Influencia de la tiramina en administración crónica sobre el desarrollo del tejido adiposo y la tolerancia a la glucosa en roedores normoglicémicos

Iffiú-Soltész Z, Turpin D, Schaak S, Wanecq E, Prévot D, Atgié C, Carpené C
INSERM U858, Instituto de Medicina Molecular de Rangueil, 31432 Toulouse, y Departamento Universitario de Ciencias de Agen, 47000 Agen, Francia.
Christian.carpené@inserm.fr

Introducción: La bencilamina estimula el transporte de glucosa en los adipocitos de roedor de manera dependiente de su oxidación por las amina oxidases (AOs). En este mismo tipo celular, se ha reportado que tiramina (otro sustrato de AOs presente en alimentos) es capaz de ejercer otros efectos de tipo insulina como la inhibición de la lipólisis (Visentin et al, Eur. J. Pharmacol. 2003, 466:235). Sin embargo, tiramina incrementa la tolerancia a la glucosa y tiene una acción anti-hiperglicémica en ratas diabéticas (Lino et al, Am. J. Pharmacol. Toxicol. 2007, 2: 178). Por lo tanto, tiramina sigue considerada como peligrosa cuando presente en alimentos ("Cheese effect" o crisis hipertensiva inducida por ingestión de queso(s) en pacientes tratados con inhibidores irreversibles de AOs).

Objetivo. Este trabajo ha apuntado a testear si la administración oral crónica de tiramina podría modificar la glucosa plasmática y el engordamiento sin inducir trastornos cardiovasculares en roedores alimentados con una dieta standard.

Material y métodos. Administrando tiramina por vía oral en 12 ratones durante diez semanas a la dosis de 300 μ moles/ kg/ día, usando una solución a 0,04% en el agua del bebedero, la ingestión total de tiramina fue estimada a un nivel diez veces mas elevado que en los 12 controles con la misma dieta standard (con contenido en tiramina de 45 μ g/g) y agua sola. Tratamiento estadístico de la influencia del tratamiento con t de Student.

Resultados. No hubo influencia de la ingestión de tiramina sobre el peso corporal o adiposidad. El tratamiento no modificó el consumo de alimentos pero redujo la glicemia alimentada (8,8 \pm 0,1 vs 8,4 \pm 0,1mM, n= 120, P<0,001. Por lo tanto, los niveles plasmáticos en ayunas de glucosa no fueron alterados (P=0,08) y la respuesta hiperglicémica a una sobrecarga de glucosa fue similar en tratados y controles. El tratamiento no cambió la presión arterial, la frecuencia cardiaca o su variabilidad, tampoco unos marcadores de estrés oxidativo.

Conclusiones. La falta de efectos adversos en ratones normoglicémicos no permite considerar a la ingestión de tiramina como un riesgo mayor, en campo de control metabólico o cardiaco.

Trabajo financiado por parte por comunidad de Trabajo de los Pirineos.

3OR Nuevo índice de barreras: como predictor de pérdida de peso

Morales EM, Corbalan-Tutau MD, Baraza JC, Cañamate I, García AB, Zamora S, Garaulet M
Dpto. Fisiología Animal. Facultad de Biología. Universidad de Murcia.
evamaria.morales@gmail.com

Introducción: Uno de los principales objetivos en el tratamiento de la obesidad es la posibilidad de predecir el éxito de un individuo a partir de información recogida al inicio del tratamiento.

Objetivo: La obtención de un nuevo índice de barreras que nos permita clasificar a los individuos y predecir el éxito (pérdida del 10% del peso inicial) o fracaso en la pérdida de peso.

Método: Tras la validación del cuestionario de Cooper et col. sobre "principales barreras en la pérdida de peso" en una población mediterránea, se aplicó dicho cuestionario a 447 pacientes de edad 39±12 años con IMC: 31±5 kg/m² integrantes de un programa de pérdida de peso. El programa consistió en un tratamiento dietético y conductual basado en los principios de dieta mediterránea. Se calculó el índice de barreras y los pacientes se clasificaron en dos grupos tomando como valor de corte el valor medio. Posteriormente se comparó la efectividad del tratamiento tras 28 semanas de evolución entre ambos grupos de pacientes.

Resultados: El índice de barreras medio fue de 4,9±7,6. Las mujeres presentaron un índice de barreras medio significativamente superior a los hombres (doble) ($P < 0,05$). Los sujetos que alcanzaron su meta obtuvieron un índice de barreras inferior a aquellos que no lo alcanzaron ($P < 0,05$). Al estudiar la evolución de la pérdida de peso en 28 semanas, se observó que aquellos pacientes con índice de barreras superior presentaron una pérdida de peso inferior y más irregular que los de bajo índice.

Conclusión: Se ha definido un nuevo índice que clasifica a los individuos en función de las barreras en la pérdida de peso y permite la predicción del éxito/ fracaso del tratamiento. Esta predicción permitirá diseñar tratamientos personalizados mediante la elaboración precoz de estrategias desde el inicio del programa.

4OR Actividad física y adiposidad en adolescentes. ¿Es suficiente la recomendación actual? Estudio AFINOS.

Martínez-Gómez D^{1,2}, Moya JM², Gómez-Martínez S¹, Zapatera B¹, Marcos A¹, Veiga OL²

¹ Grupo de Inmunonutrición del Departamento de Metabolismo y Nutrición del Instituto del Frío. IF-ICTAN. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. ² Departamento de Educación Física, Deporte y Motricidad Humana. Facultad de Formación del Profesorado y Educación. Universidad Autónoma de Madrid.

Introducción: La actividad física (AF) se considera un agente fundamental en la prevención y el tratamiento de la obesidad. La recomendación de AF para los adolescentes

aconseja realizar al menos 60 min de AF moderada a vigorosa (AFMV) todos los días de la semana.

Objetivo: Evaluar si el cumplimiento de las recomendaciones de AF se asocia con un menor nivel de adiposidad en adolescentes.

Métodos: Dosecientos veintidós adolescentes (110 mujeres) de entre 13 y 16 años, pertenecientes al estudio AFINOS (La AF como Agente Preventivo del Desarrollo de Sobrepeso, Obesidad, Alergias, Infecciones y Factores de Riesgo Cardiovascular en Adolescentes) se seleccionaron para este estudio. La suma de 6 pliegues cutáneos (tríceps, bíceps, subescapular, suprailíaco, muslo, gemelo) se utilizó como indicador de adiposidad. Las AF total, moderada, vigorosa y AFMV se valoraron mediante el acelerómetro ActiGraph que los participantes llevaron durante 7 días.

Resultados: Sólo el tiempo diario en AF vigorosa estuvo significativamente asociado con el nivel de adiposidad ($b = -0,305$, $P < 0,001$) en los adolescentes del estudio tras controlar las variables de edad, sexo y estadio madurativo. Los adolescentes que realizaron ≥ 60 min/ día en AFMV no obtuvieron niveles de adiposidad significativamente diferentes ($P = 0,318$) de los que no la realizaron controlando para edad, sexo y estadio madurativo. Los adolescentes que hicieron ≥ 90 min/día en AFMV, y ≥ 60 min/ día como ≥ 45 min/día en AF moderada + ≥ 15 min/día en AF vigorosa mostraron diferencias significativas en los niveles de adiposidad frente a los que no la realizaron ($P = 0,023$ y $P < 0,001$, respectivamente) controlándose las mismas covariables.

Conclusiones: Los resultados sugieren que la recomendación de AF para adolescentes parece suficiente para prevenir el exceso de grasa corporal, aunque sugieren también que debería incorporarse una recomendación de realización de AF vigorosa.

5OR Prevalencia de síndrome metabólico en niños españoles

Olza J, Gil-Campos M, Leis R, Bueno G, Moreno LA, Gil A
Universidad de Granada. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. Universidad de Santiago de Compostela. Universidad de Zaragoza. España. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Centro de Investigación Biomédica, Laboratorio 123. Ave. del Conocimiento s/n. 18100 Armilla, Granada.
jolza@ugr.es

Introducción: La definición de Síndrome Metabólico (SM) en niños ha sido adaptada de la de adultos. La prevalencia de SM varía ampliamente dependiendo de la definición usada para clasificar la obesidad, así como de las variables clínicas y metabólicas tomadas en cuenta.

Objetivo: Comparar la prevalencia de SM de acuerdo a diferentes definiciones en una cohorte de niños obesos españoles.

Material y métodos: De un total de 995 niños con edades comprendidas entre 5-14 años, 478 (213 niñas y 265 niños) fueron clasificados como obesos de acuerdo con Cole et al (2000). La glucosa, insulina, colesterol-HDL y triglicéridos fueron determinados después de 12 horas de ayuno. La presión arterial, así como, la circunferencia de cintura, el peso y la talla fueron medidos y el Índice de Masa Corporal calculado. Los niños fueron clasificados de acuerdo a siete definiciones propuestas de SM.

Resultados: La tabla muestra el porcentaje de niños obesos con SM según las distintas definiciones propuestas.

Porcentaje de Síndrome Metabólico	
Cook et al (2003)	17,92
de Ferranti et al (2004)	34,87
Weiss et al (2004)	9,20
Cruz et al (2004)	11,38
Viner et al (2005)	15,25
Ford et al (2005)	22,28
IDF (2007)	10,41

Conclusión: Es necesario establecer criterios definitivos para la clasificación de SM en la infancia tanto para administrar a estos niños el tratamiento adecuado como para evitar la temprana aparición de enfermedades crónicas de la edad adulta.

Estudio financiado con el Proyecto de Excelencia de la Junta de Andalucía n.º CTS-2203.

32P El reloj interno del tejido adiposo humano pone en hora a genes relacionados con el metabolismo de glucocorticoides

Gómez-Santos C¹, Gómez-Abellán P¹, Hernández-Morante JJ¹, Luján JA², Madrid JA¹, Garaulet M¹

¹ Departamento de Fisiología, Universidad de Murcia, 30100 Murcia, España. ² Servicio General de Cirugía, Hospital "Virgen de la Arrixaca", Murcia. garaulet@um.es

Objetivo: Tras la demostración de la existencia de genes reloj y su comportamiento rítmico en el tejido adiposo (TA) humano, se hace necesario conocer si son capaces de modular la expresión de otros genes del metabolismo adiposo tales como *Pparγ* y genes relacionados con el metabolismo de glucocorticoides.

Material y métodos: Se obtuvieron biopsias de TA visceral y subcutáneo de mujeres con obesidad mórbida

(IMC≥40 kg/m²) (n= 7) que fueron sometidas a cirugía bariátrica por su obesidad. El TA se cultivó durante 24 horas, recogiendo una muestra cada 6 horas desde el inicio del experimento (0, 6, 12 y 18 horas). Posteriormente se analizó la expresión relativa de los genes reloj *Per2*, *Bmal1* y *Cry1*, así como *Pparγ* y genes del metabolismo de glucocorticoides (*Gr*, *Hsd1*) a los diferentes tiempos de muestreo, mediante PCR-cuantitativa a tiempo real. Para determinar los valores que definen un ritmo circadiano (amplitud, acrofase y mesor) se usó el método Cosinor.

Resultados: Los genes *Pparγ*, *Gr* y *Hsd1* se expresaron de forma rítmica a lo largo del día, al igual que los genes reloj estudiados. Considerando el valor de acrofase (hora de máxima expresión) observamos que la expresión de los genes reloj se antecede a la de los otros genes del metabolismo adipocitario tanto en tejido subcutáneo ($P=0,003$) como visceral ($P=0,01$). La respuesta de *Pparγ*, *Gr* y *Hsd1* a la acción de los genes reloj fue anterior en el TA visceral (11 horas de desfase) que en el subcutáneo (16 horas) ($P < 0,01$).

Conclusiones: Los genes reloj están implicados en el mecanismo de regulación de otros genes cruciales en el metabolismo de la obesidad, ya que se anteceden en el tiempo en su expresión. La respuesta de *Pparγ* y de los genes de glucocorticoides frente al reloj interno del TA es anterior en la región visceral que en la subcutánea.

33P El tejido adiposo humano presenta un reloj interno en continuo funcionamiento

Gómez-Abellán P¹, Gómez-Santos C¹, Luján JA², Madrid JA¹, Ordovás JM³, Garaulet M¹

¹ Departamento de Fisiología, Universidad de Murcia, 30100 Murcia. ² Servicio General de Cirugía, Hospital "Virgen de la Arrixaca", Murcia. ³ Departamento de Nutrición y Genómica, Universidad de Tufts, Boston, MA.

garaulet@um.es

Recientemente hemos demostrado que el tejido adiposo (TA) humano expresa "genes reloj" capaces de poner en hora el funcionamiento de este tejido. Los genes *Per2*, *Bmal1* y *Cry1* se expresan tanto en TA subcutáneo como en visceral de individuos con obesidad mórbida.

Objetivo: En el estudio se pretende determinar si estos genes presentan un comportamiento rítmico lo largo del día (24 horas), y si por tanto son genes capaces de poner en hora el funcionamiento del TA.

Material y métodos: Se obtuvieron muestras de TA visceral y subcutáneo de mujeres con obesidad mórbida (IMC≥40 kg/m²) (n=7). Las biopsias fueron tomadas durante el procedimiento quirúrgico de by-pass gástrico, al

que fueron sometidas las pacientes por su obesidad. El TA se llevó a cultivo durante un total de 24 horas, recojiéndose una muestra cada 6 horas desde el inicio del experimento (0, 6, 12 y 18 horas). Posteriormente se analizó la expresión relativa de los genes reloj *Per2*, *Bmal1* y *Cry1* a los diferentes tiempos de muestreo, mediante PCR-cuantitativa a tiempo real.

Resultados: Al analizar la expresión relativa de los genes reloj en TA humano, nuestros resultados muestran que de los tres genes estudiados, *Cry1* fue el que presentó la máxima expresión en ambos tejidos adiposos ($P < 0,05$). Tras el muestreo a distintos tiempos de cultivo, los tres genes reloj presentaron expresión rítmica a lo largo del día, siendo *Per2* el de mayor fluctuación. Todos los genes oscilaron en la misma fase en los dos tejidos presentando su máxima expresión aproximadamente las 6 horas de cultivo.

Conclusiones: Los genes *Per2*, *Bmal1* y *Cry1* presentan un comportamiento rítmico en el TA humano, principalmente el *Per2*. Esta ritmicidad existe a pesar de ser individuos con obesidad mórbida. Demostramos por primera vez que el TA humano presenta un reloj interno que podría modular su propio metabolismo.

34P El resveratrol disminuye la acumulación de grasa corporal y mejora el control glucémico en ratas alimentadas con dieta rica en grasa y sacarosa

Macarulla MT¹, Rodríguez VM¹, Churrua I¹, Lasa A¹, Díez I², Portillo MP¹

¹ Área de Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco. ² Unidad de Endocrinología Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital de Txagorritxu. Servicio Vasco de Salud. Vitoria-Gasteiz. mariateresa.macarulla@ehu.es

Introducción: El resveratrol es un polifenol presente en diferentes alimentos de origen vegetal como las uvas y las bebidas derivadas de ellas (vino, mosto), frutas tipo baya y algunos frutos secos (cacahuets, nueces), conocido por sus efectos como antioxidante, anticancerígeno, antiinflamatorio y protector cardiovascular.

Objetivo: Analizar el efecto del resveratrol sobre la acumulación de grasa corporal y el control glucémico en ratas sometidas a alimentación hipergasa e hipersacarosa.

Material y métodos: Se utilizaron 24 ratas macho Sprague-Dawley con un peso inicial de 180 ± 2 g, que fueron alimentadas durante 6 semanas con una dieta rica en grasa y sacarosa. Los animales fueron divididos en tres grupos experimentales ($n=8$), uno control (C) y dos tratados con *trans*-resveratrol (R1 y R2) a dosis 10 y 50 mg/kg/d, respectivamente. A las 5 semanas de tratamiento se les

realizó el Test de Tolerancia a la Glucosa (TTG). Al término del experimento se extrajeron y pesaron los tejidos adiposos de diferentes localizaciones anatómicas (epididimal, perirrenal, mesentérica y subcutánea). Los resultados fueron analizados mediante ANOVA I seguido del test de Newman Keuls.

Resultados: La administración de resveratrol a dosis 10 mg/kg/d no indujo cambios. Sin embargo, la dosis 50 mg/kg/d disminuyó de manera significativa (-21%) el peso de los depósitos adiposos analizados ($15,4 \pm 0,7$ vs $19,4 \pm 1,7$ g), y también produjo una reducción significativa (-22%) del área bajo la curva de glucemia en el TTG (562 ± 43 vs 710 ± 55 mg/dL x h), lo que sugiere que la dosis alta de resveratrol mejoró del control glucémico.

Conclusiones: Estos resultados indican que el resveratrol es una biomolécula con potencial aplicación en el sobrepeso y la obesidad, así como en algunas de sus alteraciones metabólicas asociadas, tales como la resistencia a la insulina.

Financiado por Gobierno Vasco (GIC07/120-IT-265-07) y Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL2008-01005).

35P Estabilidad del resveratrol durante su administración en ensayos nutricionales con modelos animales

Tueros IA³, Bald C¹, Macarulla MT², Portillo MP²

¹ Unidad de Investigación Alimentaria, AZTI-Tecnalia. Parque Tecnológico de Bizkaia, Astondo Bidea, edificio 609, 48160 Derio (Bizkaia). ² Área de Nutrición y Bromatología, Facultad de Farmacia, Universidad del País Vasco. Paseo de la Universidad 7, 01006 Vitoria ³ itueros@azti.es

Introducción: El resveratrol (RES) es una fitoalexina presente en la piel de la uva y en el vino, con propiedades antioxidantes, anticancerígenas y cardioprotectoras. Estudios recientes indican que este compuesto también es beneficioso en el tratamiento de la obesidad. La forma estereoisomérica bioactiva es el *trans*-resveratrol, que es fotosensible y termolábil.

Objetivo: Diseñar una metodología que mejore la estabilidad del resveratrol cuando se administre incluido en la dieta en ensayos nutricionales con modelos animales.

Material y métodos: Se añadió RES en disolución etanólica (5 mg/mL), sin y con ácido ascórbico (1:1, mol/mol), a una dieta para rata en proporción 0.3 mg de RES/g de dieta, y se mantuvo en las mismas condiciones de luz (protegido por papel de aluminio) y temperatura (22 ± 2 °C) en las que se encuentra en los comederos de jaulas metabólicas para animales. A diferentes tiempos entre 0 y 16 h se realizó la extracción asistida por ultrasonidos del RES de la dieta me-

diante una mezcla metanol: agua: ácido fórmico (70:29,8:0,2). El RES recuperado se cuantificó por HPLC-DAD.

Resultados: La concentración de RES disminuyó hasta casi un 50% a lo largo del tiempo hasta las 3 h, estabilizándose a partir de entonces y hasta las 16 h ensayadas. Su combinación con ácido ascórbico consiguió disminuir parcialmente estas pérdidas. No se observó la aparición del isómero *cis*-resveratrol, por lo que su degradación se debió a reacciones de oxidación por contacto con la dieta, y no a isomerización por la luz.

Conclusiones: El ácido ascórbico mejora la estabilidad del RES cuando se quiere administrar a animales incluido en su dieta. A partir de las 3 horas de contacto con la dieta se produce una degradación del RES cercana al 50%.

Financiado por el Departamento de Agricultura y Pesca del Gobierno Vasco.

36P El isómero *trans*-10, *cis*-12 del ácido linoleico conjugado no modifica la producción de visfatina y apelina bajo condiciones de restricción energética en hámsteres

Lasa A, Churrua I, Simón E, Fernández-Quintela A, Rodríguez VM, Portillo MP

Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco. Vitoria-Gasteiz
arratelasa@gmail.com

Aunque se han descrito los efectos del ácido linoleico conjugado (CLA) sobre la producción de ciertas adipocinas, tales como leptina, resistina, adiponectina y TNF- α , no hay estudios relativos a las dos de más reciente descubrimiento, visfatina y apelina, que parecen estar relacionadas con el control glucémico.

Objetivo: Determinar el efecto del *trans*-10,*cis*-12 CLA en la expresión y concentración sérica de visfatina y apelina bajo condiciones de restricción energética.

Material y métodos: 24 hámsteres fueron alimentados durante 7 semanas con una dieta hiperlipídica. Tras este período, 8 animales fueron sacrificados (grupo HG) y los 16 restantes fueron sometidos a una restricción energética del 25% durante 3 semanas. El grupo RC (n=8) fue alimentado con una dieta estándar de laboratorio y el grupo RCLA (n=8) con la misma dieta suplementada con 0,5% de *trans*-10,*cis*-12 CLA. Se midió la concentración sérica de glucosa por espectrofotometría y las de insulina, visfatina y apelina por ELISA. Con los valores de glucemia e insulinemia se calculó el índice HOMA. La expresión de adipocinas fue determinada por RT-PCR en tejido adiposo epididimal. Los resultados fueron analizados mediante el test *t* de Student.

Resultados: La restricción energética produjo una disminución de las concentraciones séricas de glucosa e insulina y por tanto del índice HOMA. Se produjo un aumento en la concentración de visfatina pero no hubo cambios en la de apelina. La expresión de las adipocinas en tejido adiposo no se vio modificada. La inclusión de *trans*-10,*cis*-12 CLA en la dieta no modificó ninguno de los parámetros analizados.

Conclusión: Los efectos beneficiosos de la restricción energética sobre el control glucémico, que podrían estar mediados en parte por la visfatina, no se ven modificados por el *trans*-10,*cis*-12 CLA.

Financiado por el Gobierno Vasco (GIC07/120-IT-265-07), Ministerio de Educación y ciencia (AGL 2005-02494) y CYTED (208RT0343).

37P Prevalencia de sobrepeso y obesidad y su relación con hábitos dietéticos en niños de la provincia de Sevilla

Cerrillo I, Fernández-Pachón MS, Florido I, Andrés P, López B, Gracia E, Ortega A, Valero E, Martín F, Berná G
Área de Nutrición y Bromatología (Departamento de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica - Facultad de Ciencias Experimentales). Universidad Pablo de Olavide. Carretera de Utrera, km 1. 41013 Sevilla.
msferpac@upo.es

Introducción: Durante las últimas décadas, la prevalencia de sobrepeso (S) y obesidad (O) infantil ha aumentado, suponiendo un importante problema de salud. La O se desarrolla por hábitos dietéticos inadecuados y falta de actividad física. Sería importante encontrar correlaciones entre hábitos dietéticos y presencia de S u O para establecer programas de educación nutricional que disminuyan su incidencia.

Objetivos: i) Establecer la prevalencia de S u O en niños de la provincia de Sevilla; ii) valorar sus hábitos dietéticos y iii) relacionarlos con dicha prevalencia.

Material y métodos: Estudio epidemiológico transversal de una población representativa de 1080 escolares (51,4% niños y 48,6% niñas, 8-11 años). Se midió el peso, la talla, el Índice de Masa Corporal (IMC) y se cumplimentó una encuesta de hábitos dietéticos. Se usó el test *t*-Student.

Resultados: Un 24,2% de los niños (8-9 años) presentaban S, y un 16,3% O. Entre 10-11 años estos porcentajes fueron 30,76% (S) y 16,6% (O). El 10,4% de los escolares no desayunaba a diario. Del resto, el 1,9% consume el desayuno óptimo (lácteo + cereal + fruta). El 52,6% ingieren lácteo + cereal, el 21,9% lácteo y el 4,4% lácteo

+ bollería. El resto consume fruta o cereales. El 18,4% almorzaba en el comedor escolar. El 94,8% meriendan un solo alimento. Un 29,2% consumen refrescos a diario y un 28,4% 2-4 veces/ semana. Un 20,9% toman chucherías a diario y un 38,2% 2-4 veces/ semana. El hábito del desayuno ($t=2,297$; $p=0,022$) se asocia significativamente con el IMC de los escolares.

Conclusiones: La incidencia de S y O es muy elevada. En cuanto a los hábitos dietéticos, sería necesario mejorar la calidad del desayuno y disminuir considerablemente el consumo de refrescos y chucherías entre los escolares.

38P Prevalencia de sobrepeso/ obesidad y sedentarismo en niños y jóvenes de la provincia de Granada

Muros JJ¹, Som A², Zabala M², Oliveras MJ³, Villalón M¹ & López-García de la Serrana H¹

¹ Departamento de Nutrición y Bromatología. Universidad de Granada. ² Departamento de Educación Física y Deportiva. Universidad de Granada. ³ Departamento de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica. Universidad Pablo Olavide de Sevilla. jimuros@ugr.es

Introducción: La obesidad en la infancia y la adolescencia se ha incrementado de manera alarmante en los últimos años, este hecho ha sido calificado por la Organización Mundial de la Salud como una epidemia global con graves consecuencias para la salud pública. Por otra parte, el estilo de vida cada vez más sedentario de esta población ha provocado que exista un alto porcentaje de españoles con un estilo de vida sedentario.

Objetivo: Conocer la prevalencia de sobrepeso/ obesidad y sedentarismo en la población infantil y juvenil de la provincia de Granada.

Material y método: Niños y jóvenes de ambos sexos escolarizados en el último ciclo de Primaria y Secundaria en la provincia de Granada. Se determinó el IMC, tomando como valores de referencia los establecidos por Cole et al. (2000); y el grado de actividad física, para ello se les suministró el cuestionario IPAQ en forma de entrevista, considerándose activos los alumnos que manifestaban realizar al menos 3 horas semanales de actividad física moderada o vigorosa. Los resultados se analizaron mediante el programa estadístico SPSS 15.0. Tras realizar la prueba de normalidad de las variables ($P<0,05$), se realizaron las pruebas no paramétricas para muestras independientes.

Resultados: Se estudiaron un total de 264 alumnos, 148 varones y 116 mujeres de edades comprendidas entre los 10 y los 17 años (media $13,35\pm 2,43$). La prevalencia de sobrepeso fue del 23,11% mientras que la de obesidad

fue de un 7,58%. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre género (obesidad: 9,46% varones vs 5,17% mujeres; sobrepeso: 22,97% varones vs 23,28% mujeres). El grado de sedentarismo fue del 49,24% siendo las diferencias por género estadísticamente significativas (varones: 33,11% vs mujeres: 69,83%).

Conclusiones: Analizando los resultados, creemos necesario plantear medidas poblacionales para hacer decrecer este sedentarismo así como para atajar esta moderna epidemia del mundo industrializado.

39P El resveratrol promueve las defensas antioxidantes en extractos mitocondriales de hígado

Valdecantos MP, Pérez-Matute P, López-Zabalza MJ, Martínez JA.

Departamento de Ciencias de la Alimentación, Fisiología y Toxicología y Departamento de Bioquímica y Biología molecular. Universidad de Navarra. jalfmtz@unav.es

Introducción: Determinadas alteraciones en la mitocondria pueden jugar un papel central en diferentes patologías asociadas a un aumento del estrés oxidativo como ocurre en la obesidad. El resveratrol (RSV) es un antioxidante natural, asociado a la modulación de la función mitocondrial.

Objetivo: Evaluar los efectos directos del RSV sobre la funcionalidad y las defensas antioxidantes mitocondriales.

Material y métodos: Los extractos mitocondriales procedentes de hígado de rata (EMH) fueron incubados durante 30 min a 25 °C con RSV (50 µM) tras lo cual se analizó la producción de anión superóxido ($O_2^{\cdot-}$) y de hidroperóxidos (H_2O_2) por quimioluminiscencia. La actividad de las enzimas manganeso superóxido dismutasa (Mn SOD) y glutatión peroxidasa (GPx1) se midieron por colorimetría. El consumo de oxígeno fue determinado en un electrodo tipo Clark. El análisis estadístico se realizó mediante un test de t de Student pareada o test de Wilcoxon en función de la normalidad de las variables.

Resultados: El RSV produjo una disminución significativa en la producción de $O_2^{\cdot-}$ ($P=0,043$) y de H_2O_2 ($P=0,044$). La actividad de la MnSOD se incrementó (+160,98), mientras que la actividad GPx1 disminuyó (-19,53%). Por último, tanto el ratio de control respiratorio (RCR) como el estado 4 respiratorio presentaron una disminución estadísticamente significativa ($P<0,05$).

Conclusiones: El RSV parece tener un efecto beneficioso sobre la mitocondria al disminuir la producción de las principales especies reactivas de oxígeno y al incrementar

tanto la actividad de la MnSOD como el funcionamiento de la cadena de transporte de electrones.

PATRONES DE DIETA EN ESPAÑA

3OR Hábitos alimentarios de la mujer inmigrante en la ciudad de Valencia

Silvestre D, Gimeno C, Miranda M, López MC

Departamento Fisiología, Farmacología y Toxicología. Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Cardenal Herrera-CEU.

dsilves@uch.ceu.es

Introducción: La Comunidad Valenciana es, en nuestro país, uno de los principales destinos de selección por la población inmigrante. Las diferencias entre la cultura de los países de origen y la nuestra obliga a los inmigrantes a asumir numerosos cambios que pueden derivar en dificultar su integración a nuestra sociedad y les conduce a la marginación y a la exclusión social. La alimentación es uno de los aspectos culturales más resistentes en proceso de aculturación, ya que el inmigrante tiende a conservar su tradición alimentaria como forma de identidad cultural. Detectar conductas dietéticas inadecuadas puede ayudar a evitar situaciones de riesgo para su salud y facilitar su adaptación.

Objetivo: Seleccionada la población femenina adulta como población de estudio, se plantea como objetivo evaluar sus hábitos alimentarios respecto al consumo de los principales alimentos que determinan nuestra dieta, comparando la adecuación de su ingesta en relación a las normas establecidas por la Sociedad Española de Nutrición para la alimentación saludable.

Material y métodos: Se recogieron datos de 100 mujeres inmigrantes, entre 20 y 40 años, que viven en Valencia y llevan en España más de 12 meses. Los datos se obtuvieron a través de una encuesta de consumo semicuantitativo, realizada por personal entrenado. El tratamiento de los resultados se realizó con ayuda del programa SPSS.

Resultados: la mujer inmigrante que vive en Valencia suele mantener los hábitos alimentarios que seguía en su país, con algunos cambios apreciables en el consumo de alimentos básicos. Su dieta no es correcta: hay una carencia importante de alimentos de origen vegetal (93% no cubre las 4 raciones diarias de farináceos; 58% incumple las recomendaciones de fruta y ninguna de las encuestadas consume, al menos, 2 raciones de hortalizas). El 20% consume habitualmente más de 2 raciones diarias de alimentos proteicos, siendo mayor el consumo de carnes y muy bajo el de pescado y huevos. El consumo de agua es deficiente (solo el 14% bebe más de 6 vasos de diarios). Es habitual el consumo de azúcar y elevado el de sal.

Conclusiones: los resultados sugieren la necesidad de intervenir en la formación alimentaria de la población de mujeres inmigrantes a fin de facilitarles su incorporación a nuestra sociedad y evitar futuras enfermedades

4OR Preferencias y aversiones alimentarias de inmigrantes de Villanueva de la Cañada (Madrid)

Del Pozo S¹, Beltran B², Cuadrado C², Estévez R², Martínez L², Ruiz E¹, Martín E³, Ávila JM²

¹ Fundación Española de la Nutrición (FEN). ² Departamento de Nutrición y Bromatología I. UCM. ³ Ayuntamiento de Villanueva de la Cañada. Centro: Fundación Española de la Nutrición (FEN). susanadelpozo@fen.org.es

Introducción: Es sabido que uno de los aspectos que más se altera tras el proceso migratorio es la alimentación. Por ello, durante el año 2005 se realizó un estudio nutricional en un grupo de inmigrantes residentes en Villanueva de la Cañada. En la actualidad se está realizando el seguimiento de dicho estudio (2008-2009).

Objetivo: Objetivo general del estudio: conocer los hábitos alimentarios de los inmigrantes de Villanueva de la Cañada y realizar una valoración de su estado nutricional desde el punto de vista dietético y antropométrico. Objetivo del trabajo: estudiar las preferencias y aversiones de este colectivo.

Material y métodos: El estudio completo consta de un cuestionario general, un estudio dietético (recuerdo de 24 horas y un cuestionario de preferencias y aversiones) y otro antropométrico (peso, talla y grasa corporal).

Países de origen de los participantes: Perú, Ecuador, Colombia, República Dominicana, Bolivia, Marruecos, Rumania y Honduras.

Resultados: Los participantes mencionan entre sus preferencias (paella, cocido, tortilla de patatas, arroz con leche, etc.) y aversiones (fabada, calmares en su tinta, callos, etc.) platos típicos de la gastronomía española.

En referencia a los alimentos, los del grupo de verduras y hortalizas son los más mencionados.

Tabla 1. Alimentos incluidos en preferencias y aversiones (% por grupos)

Grupos de alimentos	Preferencias (%)	Aversiones (%)
Cereales y derivados	13,6	6,4
Leche y derivados	12,5	11,8
Huevos	2,2	1,8
Azúcares y dulces	3,3	1,8

Grupos de alimentos	Preferencias (%)	Aversiones (%)
Aceites y grasas	0,5	0,9
Verduras y hortalizas	18,5	24,5
Legumbres	3,8	11,8
Frutas	14,1	7,2
Carnes y productos cárnicos	17,4	20,0
Pescados	10,3	10,9
Bebidas alcohólicas	0,5	0,0
Bebidas sin alcohol	1,6	2,7
Salsas y condimentos	1,1	0,9
Precocinados	0	0
Aperitivos	0,5	2,7

Conclusiones

El colectivo estudiado indicó un mayor número de preferencias que de aversiones y manifiesto una aceptación de la gastronomía española, que facilitará su adaptación a ésta, durante el proceso migratorio.

58P Niveles plasmáticos de selenio en la Comunidad Autónoma de Andalucía: Relación con ingesta de alimentos y parámetros antropométricos

Sánchez C, Aranda P, López-Frías M, López-Jurado M, Llopis J
Departamento de Fisiología, Campus Cartuja, Universidad de Granada, 18071 Granada.
jllopis@ugr.es

Objetivos: En el presente estudio se ha valorado los niveles plasmáticos de selenio de la población adulta de Andalucía, así como la influencia de parámetros demográficos y antropométricos, con la finalidad de identificar grupos de riesgo para este elemento.

Métodos y población: Se realizó un estudio transversal en el que la muestra estuvo constituida por 354 sujetos (170 hombres y 184 mujeres) seleccionadas al azar con edades entre 25 y 60 años. El muestreo fue probabilístico, estratificado y polietápico, siendo las unidades primarias los municipios, secundarias los hogares y las terciarias los individuos de ambos sexos. Las ingestas de alimentos se determinaron mediante un recordatorio de 48h. Se determinó el peso, la talla y las circunferencias de la cintura y cadera. Los niveles plasmáticos de Se se analizaron por AAS mediante generación de hidruro.

Resultados: Los niveles plasmáticos de Se aparecen correlacionados positivamente con la ingesta de frutas, verduras, fibra y carbohidratos. Además, hemos observado tendencias a incrementar los niveles plasmáticos de se-

lenio con la edad y relación cintura/ cadera y a disminuir a medida que incrementa el % de masa grasa. El análisis de regresión logística no ha puesto de manifiesto la existencia de asociaciones entre los niveles plasmáticos de Se y las variables estudiadas

Conclusión: El estudio muestra la tendencia a incrementar los niveles plasmáticos de selenio entre la población de mayor edad, población con mayor tendencia a mantener una dieta tradicional con ingestas significativamente superiores de frutas, verduras y carbohidratos que la población más joven.

59P Valoración de la ingesta de energía y nutrientes de una muestra de población rural en los Balbases (Burgos)

Mínguez M, Alonso-Torre SR, López M, Muñoz MP, Tejero L, Cavia MM

Área de Nutrición y Bromatología. Departamento de Biotecnología y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Ciencias. Pza. Misael Bañuelos s/n, 09001 Burgos.
mmcavia@ubu.es

Introducción: La evidencia científica sobre la relación entre dieta y salud es cada vez más fuerte. Es importante conocer la alimentación de la población para así poder realizar intervenciones que mejoren el modelo nutricional hacia un perfil más saludable.

Objetivo: Conocer el patrón nutricional de la alimentación de una muestra de población que habita en un municipio.

Material y métodos: El tamaño de la muestra fue de 60 personas (18% de la población total). Se utilizó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos validado. Mediante un análisis estadístico (Statgraphics 5.1 Plus) se han comparado los patrones nutricionales entre diferentes grupos de edad y sexo. Debido al escaso número de niños no se incluyó este grupo para el análisis estadístico.

Resultados: La ingesta energética de los grupos estudiados se puede considerar adecuada excepto para las mujeres de más de 60 años; sin embargo el perfil fue hiperproteico, oscilando entre el 15% de la Energía Total Diaria (ETD) y 18% de la ETD; y bajo en hidratos de carbono, con valores entre 38% de la ETD y 52% de la ETD. La calidad de la grasa de la dieta no era adecuada debido a un alto consumo de ácidos grasos saturados. En cuanto a los micronutrientes destacaron las deficiencias en la ingesta de vitamina D y de flúor y un elevado consumo de fósforo y selenio. La ingesta de colesterol en la población estudiada era adecuada en mujeres y niños y muy elevada en el grupo de hombres de 20 a 79 años. La ingesta de fibra era adecuada.

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas tanto entre hombres y mujeres como entre adultos y ancianos para el aporte de energía y distintos nutrientes.

Conclusión: En general, el perfil nutricional de la muestra de población estudiada es muy similar al descrito para sociedades desarrolladas.

60P Evaluación del grado de actividad física y de la ingesta de alimentos de una muestra de población de la facultad de ciencias de la universidad de burgos

López MJ, Alonso-Torre SR, Maroto A, Fernández-Muiño MA, Sancho MT, Cavia MM

Área de Nutrición y Bromatología. Departamento de Biotecnología y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Ciencias. Plaza Misael Bañuelos s/n. 09001 Burgos.
mmcavia@ubu.es

El sedentarismo es uno de los factores determinantes del riesgo de obesidad. Una persona puede dejar de ser sedentaria si asume nuevos hábitos de actividad física. Con ello se estará dando un gran paso para evitar la obesidad y otras enfermedades relacionadas con el sedentarismo y la mala alimentación.

Objetivos: Evaluar el grado de actividad e inactividad, la ingesta de alimentos y su adecuación a las recomendaciones.

Material y métodos: El estudio contó con la colaboración de alumnos, profesores y personal de administración y servicios de la Facultad. Participaron 63 mujeres y 25 hombres con edades comprendidas entre los 18 y los 60 años. Se utilizó un cuestionario de actividad-inactividad y un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA).

Resultados: Se determinó el factor medio de actividad física (PAL) observando que son las personas mayores de 40 años las que tienen un valor mayor. Es en este grupo de personas donde encontramos un índice de sedentarismo más alto (estar leyendo, en el ordenador, viendo la tele...) lo que podría contradecirse con un mayor PAL, pero también es el grupo que dedica un mayor número de horas a actividades físicas ligeras (caminar, labores de la casa...). Son muy pocos los individuos que declaran la práctica de una actividad deportiva. Se observó en el grupo un patrón de consumo adecuado de alimentos proteicos, lácteos y frutas y bajo de verduras y hortalizas así como de cereales y patatas. El consumo de pan es de 2 raciones diarias, pero el consumo de otros alimentos de este grupo es muy escaso. El consumo medio de aceite oscila entre los 30 y 50 ml diarios, siendo fundamentalmente aceite de oliva.

Son las actividades diarias ligeras las que contribuyen en mayor medida al valor del PAL siendo el patrón alimentario descrito similar al encontrado en la población española.

61P Efecto de la calidad global de la dieta sobre factores de riesgo cardiovascular en una población sana adulta joven

Puchau B, Zulet MA, González de Echávarri A, Hermsdorff HHM, Martínez JA

Departamento de Ciencias de la Alimentación, Fisiología y Toxicología, Universidad de Navarra, c/ Irunlarrea, n.º 1, 31008 Pamplona.
jalfmtz@unav.es

Introducción: El *Alternate Healthy Eating Index* (AHEI) evalúa la concordancia de los patrones dietéticos con las *Dietary Guidelines for Americans* y la *Food Guide Pyramid*. Dichas guías persiguen informar sobre el riesgo a desarrollar las principales patologías crónicas como las enfermedades cardiovasculares, basándose en criterios nutricionales preventivos.

Objetivo: Este trabajo ha consistido en analizar el efecto de la calidad global de la dieta, medida según el AHEI, sobre factores de riesgo en una población sana adulta joven.

Material y métodos: Este estudio incluyó 153 sujetos sanos (18-34 años) a los que se tomaron medidas antropométricas según protocolos previamente definidos, así como de presión arterial y muestras de sangre para determinaciones bioquímicas. La evaluación del estilo de vida y de la ingesta dietética se llevó a cabo mediante un cuestionario validado. Los valores de AHEI se distribuyeron en terciles, cuyos rangos fueron: 30,7-40,2; 40,3-47,0 y 47,0-69,0 puntos. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante los tests pertinentes utilizando el programa informático SPSS versión 15.0.

Resultados: Los sujetos que presentaron mayor puntuación de AHEI (último tercil) mostraron significativamente ($p < 0,05$) menores valores de presión arterial sistólica, IMC, circunferencia de la cintura, índice cintura-altura, niveles circulantes de glucosa, colesterol total, LDL colesterol, y concentraciones de marcadores bioquímicos asociados con riesgo de enfermedad cardiovascular (C3, ADMA y LDL oxidadas) en comparación con los de individuos categorizados en los terciles inferiores.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que una mayor calidad global de la dieta, evaluada mediante el AHEI, se asocia con una disminución en factores de riesgo de obesidad y de desarrollo de enfermedades cardiovasculares en esta población sana adulta joven.

SEGURIDAD ALIMENTARIA

63P Seguridad legislativa para aditivos, aromas y enzimas alimentarios

Blanca RM, Samaniego C, Quesada JJ

Departamento Nutrición y Bromatología, Universidad de Granada, Facultad de Farmacia. Campus Universitario de Cartuja, s/n. 18071 Granada.
csama@ugr.es

Introducción: La seguridad alimentaria está considerada actualmente como un tema de candente actualidad. A pesar de las exigencias y retos ya alcanzados existen todavía algunas medidas pendientes de adoptar, además de las actualizaciones legislativas permanentes que por su carácter evolutivo requiere la seguridad alimentaria. Entre ellas podemos destacar la reglamentación de aditivos, aromas y enzimas alimentarios.

Objetivos: La EFSA (Agencia Europea de Seguridad Alimentaria) en su línea de trabajo incluye la seguridad de los aditivos, aromas y enzimas alimentarios; introduciendo en colaboración con las instituciones europeas la actualización de la legislación de los mismos.

Nuestro objetivo estriba, en la comparación y estudio del paquete de Reglamentos presentado por la Comisión de la UE como: "paquete de agentes de mejora de alimentos".

Materiales y métodos: Para realizar nuestro trabajo utilizamos los actos jurídicos comunitarios de aplicación directa y de aparición reciente sobre el tema a desarrollar.

Resultados: En el estudio realizado hemos llegado a los siguientes resultados:

Se han realizado simplificaciones en los procedimientos de autorización y se ha aumentado la agilidad en la tramitación, así como se consigue una uniformidad comunitaria.

Conclusiones: con estas reglamentaciones se mejora la seguridad alimentaria y se actualizan los marcos existentes para los aditivos, aromas y enzimas alimentarios.

64P Excelencia en la trazabilidad alimentaria

Blanca RM, Samaniego C, Quesada JJ.

Departamento Nutrición y Bromatología, Universidad de Granada, Facultad de Farmacia. Campus Universitario de Cartuja, s/n. 18071 Granada.
csama@ugr.es.

El desarrollo científico y tecnológico resulta ser un elemento esencial en el funcionamiento del mercado único europeo. Tal desarrollo fue planteado en el sexto Programa Mar-

co de Investigación y Desarrollo Tecnológico de UE y que ha dado lugar a un 7º PMIDT que abarcará el período de 2007 a 2013. La trazabilidad alimentaria fiable se apoya en dichos programas.

Objetivo: Ante la exigencia reglamentaria de implantar la trazabilidad en las industrias alimentarias, nos planteamos analizar la situación existente y dificultosa que su implementación está causando. Realizaremos un minucioso análisis del estado de la sincronización realizada desde que el producto fluye, hasta que se informa de su existencia.

Metodología: Se analizarán las comunicaciones, informes, programas, etc, emitidos por las instituciones europeas al respecto, así como las posiciones de otras entidades privadas.

Resultados: La reglamentación existente no especifica detalladamente los pasos a seguir para obtener una trazabilidad correcta. Son muchos los vacíos encontrados a la hora de la puesta en práctica de la misma.

Conclusión: Es necesario una desfragmentación conceptual de trazabilidad, con el objeto de alcanzar niveles de seguridad y competitividad a nivel internacional. Se deben de utilizar redes de excelencia y sistemas de trazabilidad perfectamente definidos.

65P Niveles de fluoruro en aguas de consumo humano en una isla volcánica (Tenerife, Islas Canarias)

Friess J^{1,2}, Rubio C¹, Hernández Sánchez C¹, Glas K², Hardisson A¹

¹ Área de Toxicología. Universidad de La Laguna. ² Department for Chemical-Technical Analysis and Chemical Food Technology; Technische Universität München, Freising-Weihenstephan, Germany. crubiotox@gmail.com

Introducción: Las aguas potables de Tenerife proceden, normalmente, de la mezcla de las aguas de distintos pozos y galerías de la isla. La cantidad natural de iones en estas fuentes puede variar en unos pocos días (la concentración de fluoruros en una fuente se ha observado que cambia hasta el 50% en tan solo 3 días). Actualmente, la concentración máxima permitida de fluoruro en aguas de abastecimiento está fijada en 1,5 mg/l (RD 140/2003) ya que el consumo prolongado de agua con altos niveles de fluoruro puede derivar en una ingesta diaria de F superior a la Ingesta Diaria Recomendada de 1,5-2,4 mg F/ kg/ día que se relaciona con una enfermedad crónica denominada Fluorosis dental.

Objetivos: Determinar la concentración de fluoruro en muestras de agua de la red de abastecimiento público de la isla de Tenerife.

Evaluar el riesgo tóxico de la ingesta de esta agua para los distintos municipios de nuestra isla.

Material y Método: Un total de 236 muestras de aguas de abastecimiento público correspondientes a 18 municipios de la isla de Tenerife fueron analizadas por el método potenciométrico basado en el electrodo de ión selectivo de fluoruro.

Resultados: Los municipios de Adeje, El Tanque e Icod de los Vinos presentaron los mayores niveles de fluoruro con concentraciones de 2,59-4,89, 0,35-4,38 y 2,22-3,94 mg F /litro de agua, respectivamente. Considerando un consumo diario de 2L de agua/día y teniendo en cuenta los niveles máximos observados en el agua de abastecimiento público, la ingesta diaria estimada de la población adulta en estos municipios (9,78; 8,76 y 7,88 mg F/día) supera ampliamente las recomendaciones fijadas por las IDR para este anión.

Conclusiones relevantes: De los 18 municipios que se muestrearon, 8 presentan niveles de fluoruro por encima de los límites legales. Todas las zonas que presentaban contaminación por fluoruro se encontraban en las inmediaciones de la galería más caudalosa de la isla; la galería del Barranco de Vergara que pincha en el acuífero de Las Cañadas, acuífero conocido por su contaminación natural con F procedente de la actividad volcánica del Teide.

TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS

60R Caracterización de esteroides vegetales de materias primas para alimentos funcionales

González-Larena M¹, Vidal MC¹, García-Llatas G¹, Barberá R¹, Lagarda MJ¹, Sánchez-Siles LM²

¹ Área de Nutrición y Bromatología, Facultad de Farmacia, Universitat de València. Avda. Vicent Andrés Estellés s/n, 46100 Burjassot (Valencia). Tlf: 963544909. E-mail: m.j.lagarda@uv.es.

² Instituto de Nutrición Hero España S.A., Avenida de Murcia, 30820 Alcantarilla, Murcia.

Introducción: Debido al efecto hipocolesterolemiante de los esteroides vegetales (EV) diversos alimentos se suplementan con los mismos. El consumo de 1,5-3 g/día de EV (cantidades superiores a las aportadas por la dieta) presentan este efecto beneficioso. Los EV que se utilizan para el desarrollo de estos productos proceden de diferentes fuentes con distinta riqueza en EV.

Objetivo: Caracterización y cuantificación de los fitoesteroides/fitoestanoles presentes en ingredientes aprobados y disponibles en el mercado para la elaboración de alimentos funcionales.

Material y métodos: Muestras: ocho ingredientes conteniendo EV extraídos de diferentes fuentes (pino, soja, colza, soja, maíz, girasol), con distintas formas de presentación (polvo, pasta y emulsión líquida) y en forma tanto libre como esterificada. Método: saponificación con KOH/ metanol en caliente y posterior extracción de la fracción insaponificable con disolventes orgánicos. Determinación por cromatografía de gases con detección por ionización de llama, previa derivatización por silanización.

Cuantificación de los fitoesteroides mediante curvas de calibrado: brassicasterol, campesterol, estigmasterol y sitosterol. Patrón interno (p.i.): epicoprostanol. Cuantificación de los fitostanoles mediante el cálculo del factor de respuesta (p.i./sitostanol)

Resultados: El contenido total en EV varía entre 13 - 86%, en función de la muestra considerada. Los contenidos de EV (g/100g) se encuentran entre: brassicasterol (0,01-1,73), campesterol (0,95-17,02), campestanol (0,15-0,85), estigmasterol (0,11-17,86), estigmastanol (no detectable-0,47), sitosterol (8,99-63,51) y sitostanol (0,32-8,48).

Al igual que ocurre en la naturaleza, los fitosteroides se encuentran en cantidad muy superior a los fitostanoles. El fitosterol más abundante es el sitosterol; también el sitostanol es el fitostanol más abundante. El brassicasterol es el fitosterol más escaso y no se ha detectado en ninguna muestra presencia de brassicasterol.

44P Composición y etiquetado nutricional de aceitunas manzanilla-aloreña "aliñada"

López López A, Cortés-Delgado A, Garrido-Fernández A
Instituto de la Grasa (CSIC). Avda. Padre García Tejero 4.
41012 Sevilla.
all@cica.es

Introducción: La Manzanilla-Aloreña es una variedad de aceituna de mesa con una gran aceptación en la Costa del Sol debido a su preparación artesanal y características organolépticas. Su elaboración se suele hacer a partir de frutos partidos, frescos (campaña) o conservados durante un periodo más o menos largo (conservados).

Objetivo: Realizar un estudio pormenorizado de la composición nutricional de estas formas de presentación así como de su etiquetado nutricional.

Material y métodos: Para la determinación de los distintos nutrientes se utilizan los métodos recomendados por la AOAC y por la CE.

Resultados: En general, el producto final obtenido de frutos conservados contiene una menor proporción de todos

los compuestos hidrosolubles (azúcares, potasio, etc.) así como de fibra mientras que, por el contrario, la concentración de grasa en pulpa se incrementa ligeramente debido a las pérdidas de los compuestos anteriores. El contenido en grasa total oscila (productos provenientes de frutos frescos y conservados) entre el 21,5% y 22,5%; la fibra entre 4,5% a 3,8%; el total de cenizas es semejante en ambos casos, en torno al 4,5%; finalmente, las proteínas tienen niveles de 1,3% y 1,1%. Para una cantidad de referencia de 100 g, únicamente la vitamina E, en aceitunas elaboradas a partir de fruto fresco, presenta un porcentaje superior al 15% de la cantidad de referencia diaria por lo que sería el único compuesto susceptible de ser incluido en el apartado de vitaminas y minerales de la etiqueta.

Conclusiones: Globalmente, el producto, especialmente el preparado a partir de frutos frescos, puede aportar una cantidad interesante de fibra alimentaria y antioxidantes (polifenoles y vitamina E) y, además, una grasa representada en su gran mayoría por ácido oleico. El contenido en sodio, no obstante, tiene un valor en torno a 1,7 g/100g pulpa, lo que representa alrededor del 67% de la ingesta recomendada para este elemento.

46P Efecto del envasado en MAP y de la cocción a la plancha sobre la fracción lipídica de salchichas frescas de pollo

Miranda-Elizalde E, Valencia I, Ansorena D¹, Astiasarán I
Departamento de Ciencias de la Alimentación, Fisiología y Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Navarra. c/ Irunlarrea, s/n. 31008 Pamplona.

¹ dansorena@unav.es

Las salchichas frescas constituyen un tipo de alimento de alto consumo por su facilidad de preparación, aceptación por parte de los consumidores y precio asequible. Entre las diferentes tecnologías culinarias que pueden aplicarse se encuentra la de plancha, en la que se puede obviar la utilización de aceites y/o grasas.

Objetivo: En este trabajo se estudió la calidad nutritiva de la fracción lipídica de salchichas frescas de pollo cocinadas a la plancha. Además, se analizó el efecto de la conservación en atmósfera modificada (MAP) de las salchichas frescas.

Material y métodos: Los análisis se efectuaron a diferentes tiempos (0, 3, 7 y 10) durante el almacenamiento en MAP (80% CO₂ y 20% N₂). Se determinó el porcentaje de humedad (AOAC, 2002a), grasa total (AOAC, 2002b), perfil de ácidos grasos (Folch et al., 1957) y TBA (Targladi et al., 1960) de las salchichas crudas y cocinadas.

Resultados: El cocinado a la plancha sin aceite provocó un ligero incremento del porcentaje de grasa, que llegó

a ser significativo en algunas de las fases de análisis (día 0 y 7) y que se debió al proceso de deshidratación provocado por el calentamiento. En las salchichas crudas el almacenamiento en MAP también dio lugar, a partir del tercer día, a un ligero incremento del porcentaje de grasa.

Las medidas de TBA indicaron un aumento significativo ($p < 0,05$) de la intensidad de la oxidación lipídica como consecuencia del calentamiento tan solo en dos de las fases (día 0 y 3), sin llegar a alcanzar valores elevados en ningún caso (entre 0,2 y 0,38 mg MDA/ kg producto). El envasado en MAP permitió controlar eficazmente la intensidad de la oxidación. En cuanto a la calidad de la grasa de las salchichas, se puede afirmar que, aunque se observaron algunas diferencias estadísticamente significativas, ni el cocinado ni el almacenamiento tuvieron un efecto relevante desde el punto de vista nutricional sobre el perfil lipídico. La relación AGPoliinsaturados/ AGSaturados se mantuvo entre 0,49 y 0,52, mientras que la relación AGInsaturados/ AGSaturados osciló entre 1,98 y 2,04.

66P Optimización y validación de la determinación de Neu5Gc en preparados para lactantes

Salcedo J¹, Lacomba R¹, Alegría A¹, Lagarda MJ¹, Barbera R¹, Matencio E²

¹ Área de Nutrición y Bromatología, Facultat de Farmàcia, Universitat de València. Avd. Vicente Andrés Estellés s/n, 46100 Burjassot. j.lagarda@uv.es. ² Instituto de Nutrición Infantil Hero, Avda. Murcia, 1, 30820 Alcantarilla.

Introducción: El ácido siálico (Sia) incluye una familia de glúcidos ácidos fundamentales para el correcto desarrollo de los sistemas neuronal e inmunitario del lactante. Se encuentra, mayoritariamente, como ácido acetilneuramínico (Neu5Ac) y ácido glicolilneuramínico (Neu5Gc). Ambas formas se encuentran presentes en especies animales, mientras que el Neu5Gc no se encuentra en el hombre. Es importante el aporte de Sia a través de la dieta, en especial en la lactancia (los contenidos de Neu5Gc en preparados para lactantes oscilan entre 6,46 y 9,46 mg/100g). El organismo humano sólo es capaz de sintetizar Neu5Ac y en cantidades muy bajas, mientras que el Neu5Gc es hidrolizado inmediatamente tras su ingesta, siendo una acumulación de éste, indicador de ciertas patologías.

Objetivo: Validación de un método cromatográfico para la determinación de Neu5Gc en preparados para lactantes.

Material y métodos: Muestra preparado lácteo de inicio. Método: cromatografía líquida de alta resolución (CLAR), previa hidrólisis de la muestra con ácido sulfúrico 0,12N (1 hora a 80 °C), purificación en columna de intercambio aniónico Dowex 1x8, elución con ácido fórmico 0,1N y posterior derivatización con 1,2-diamino-4,5-metilenedioxi-

benceno (DMB) (2,5 horas a 50 °C). Las condiciones cromatográficas utilizadas son: columna LiChrosorb RP-18, 250 x 15 mm, 5 mm d.i. (Merck); fase móvil acetonitrilo:metanol:agua (7:8:85, v/v/v), volumen de inyección de 20 mL y flujo de 0,9 mL. La detección se realiza por fluorescencia con $I_{ex} = 373$ y $I_{em} = 448$ nm.

Resultados:

Los parámetros analíticos del método se muestran en el siguiente cuadro:

Linealidad ng (n = 5)	Precisión		LD/LQ mg/g	Recuperación % (adición 2.4ng)
	Repetibilidad % CV (n=5)	Reproducibilidad % CV (n=9)		
1-5 (6,14%)	2,95	6,44	0,028 / 0,094	109,081 (8,25% CV)

Conclusión: Atendiendo a los parámetros analíticos obtenidos, el método propuesto es adecuado para la determinación de Neu5Gc en preparados para lactantes.

67P Caracterización físico-química y composición nutricional de yogures y leches fermentadas de cabra comercializadas

Quintana AV¹, Sekkat H², Artacho R¹, Cabrera C¹, Navarro M¹, Ruiz-López MD¹

¹ Departamento de Nutrición y Bromatología. ² Departamento de Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Campus Universitario de Cartuja. 18071 Granada. mdruiz@ugr.es

La utilización y el interés de leche de cabra para la formulación de yogures y leches fermentadas ha aumentado en las últimas décadas, debido a su valor nutricional, su inclusión en la dieta tradicional mediterránea, a ciertos efectos beneficiosos para la salud y a su agradable sabor y textura.

Objetivo: Caracterización físico-química y nutricional de los únicos productos fermentados comercializados (6 yogures y 3 kéfires) elaborados a partir de leche cabra.

Métodos: Se determinó la acidez, pH, lípidos y proteínas totales según los métodos oficiales de la AOAC (2006). Extracto seco (Norma FIL 21: 1961), cenizas (BOE, 1994), lactosa y ácido láctico (método enzimático ENZYTEC Ó Scil Diagnostics) y viscosidad (Contreras & Sánchez, 2001) fueron determinados.

Resultados: los valores obtenidos ($X \pm SD$) fueron: pH = $4,03 \pm 0,15$; acidez total = $0,90 \pm 0,12\%$ expresado como ácido láctico, extracto seco = $13,8 \pm 0,6\%$; proteína = $3,2 \pm 0,2\%$; Lípidos = $5,2 \pm 0,2$; hidratos de carbono =

$4,61 \pm 0,63\%$; lactosa = $4,3 \pm 0,5\%$; ácido L-láctico = $0,69 \pm 0,12\%$; ácido D-láctico = $0,14 \pm 0,18\%$; cenizas = $0,73 \pm 0,01\%$; y viscosidad de $566,8 \pm 27,5$ cP y $126,4 \pm 88,7$ cP para 34 y 93 s⁻¹, respectivamente.

Estos valores están dentro de los datos encontrados en bibliografía y de conformidad a los citados en el etiquetado nutricional. Los yogures presentan mayor contenido en proteínas, hidratos de carbono, lípidos y extracto seco que los kéfires, mientras que las cenizas fueron similares en ambos productos. La viscosidad fue más baja en los kéfires que en los yogures.

68P Evolución de la formación de marcadores de daño térmico y de la actividad antioxidante en panes pre-horneados

Delgado-Andrade C, Haro A, Castellano R, De la Cueva SP, Rufián-Henares JA

Unidad de Nutrición Animal, Estación Experimental del Zaidín (CSIC), Camino del Jueves, 18100 Armilla, Granada. Departamento de Nutrición y Bromatología de la Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, Campos de Cartuja, 18012 Granada. cdelgado@eez.csic.es

Introducción: El pan es el alimento fresco más consumido diariamente en los hogares españoles. Los nuevos hábitos de vida han modificado el mercado tradicional del pan, de forma que actualmente hay un elevado consumo de panes pre-horneados, que se someten a un horneado final en el punto de comercialización o incluso en el hogar. Durante estos tratamientos térmicos tienen lugar las reacciones de caramelización y de Maillard, en las que se originan compuestos responsables del color, olor y sabor característico del pan. Algunos de ellos poseen un marcado carácter antioxidante, lo que confiere al alimento un valor añadido.

Objetivo: Estudiar la formación de furosina e hidroximetilfurfural (HMF) en pan de trigo (P) y pan integral de trigo (PI) pre-horneado sometidos a distintos tiempos de horneado final. Simultáneamente, se analizó la evolución del color CIELab y de la actividad antioxidante.

Material y métodos: Los panes fueron horneados a 200°C durante 12, 20 ó 26 minutos y posteriormente se liofilizaron y pulverizaron. Una pieza sin tratar de cada uno se usó como control del estadio inicial. Se determinó el contenido en furosina, color y actividad antioxidante mediante los métodos DPPH y FRAP, que se aplicaron en los extractos acuosos de las muestras y en la fracción bioaccessible tras digestión enzimática.

Resultados: No se encontró HMF en las muestras sin calentar, aunque su contenido se incrementó con el tiempo de calentamiento. La furosina evolucionó de forma se-

mejante, aunque si se encontraron cantidades significativas en la muestra sin hornear. El calentamiento produjo un incremento significativo de la actividad antiradicalaria y reductora de las muestras, que se correlacionó positivamente con el color que estas desarrollaron.

Conclusiones: El horneado del pan puede monitorizarse mediante la determinación del contenido en furosin. Asimismo, dicho horneado da lugar a la formación de diversos compuestos que incrementan la actividad antioxidante.

69P Platos tradicionales-composición escalibada

Baladía E, Farran A, Torrado X, Farré R

Centre Superior de Nutrició i Dietética (CESNID). Recinte Torribera La Masia. Avda. Prat de la Riba, 171, 08921 Santa Coloma de Gramenet.

rfarre@cesnid.es

La falta de información fiable sobre la composición nutricional de los platos tradicionales junto al interés por la caracterización de aquellos con perfil nutricional interesante por parte de la industria alimentaria llevaron a la red de excelencia European Food Information Resource (EuroFIR) a diseñar e implementar un estudio piloto para la selección, preparación y determinación de la composición química de platos tradicionales en distintos países.

Entre los platos seleccionados en España se encuentra la "escalibada".

Objeto: Determinar la composición de la "escalibada" aplicando un protocolo minuciosamente diseñado de selección preparación y análisis de la muestra.

Material y métodos Muestra: Escalibada preparada de la forma tradicional a partir de ingredientes del mercado local en La Masuca (Igualada, Anoia). Ingredientes: Pimiento rojo 1600 g; Berenjena 983 g; Cebolla 1903 g, Tomate 1140 g, Aceite de oliva 87 g, Sal 7 g. Se prepara una cantidad suficiente para poder tomar 2500 g de muestra, que tras homogenizar se divide en alícuotas, que se envasan en bolsas de polietileno al vacío, congelan y almacenan (-20 °C) hasta el momento del análisis.

Determinaciones: realizadas por Silliker laboratorio acreditado por ENAC. Se determina: 1) Composición centesimal: humedad, cenizas, proteína bruta, grasa (total, ácidos grasos y colesterol); hidratos de carbono (almidón y azúcares); 2) Minerales: sodio, potasio, calcio, magnesio, hierro, cinc, cobre y selenio.

Resultados: El valor energético de la escalibada es bajo 34kcal/100g, debido al elevado contenido de agua (90,6%). El principal contribuyente a la energía es la gra-

sa (44,2%) seguida de los hidratos de carbono (41,7%). La grasa procede del aceite de oliva utilizado en la preparación por lo que predominan los ácidos grasos monoinsaturados. En los elementos minerales destaca una relación potasio/ sodio de 2.

Conclusión Plato tradicional de bajo valor energético y perfil de ácidos grasos rico en monoinsaturados

Financiado por el programa EUIP6 Food Quality and Safety programme (Contrato nº FP6-513944) Red de Excelencia EuroFIR.

71P Disponibilidad *in vitro* y *ex vivo* de magnesio y zinc en batidos lácteos

Haro A, Mesías M, Delgado-Andrade C, Seiquer I, Navarro MP

Instituto de Nutrición Animal (IFNA), Estación Experimental del Zaidín, CSIC, Camino del Jueves, 18100 Armilla, Granada.

pnavarro@eez.csic.es

Introducción: Los batidos son derivados lácteos de abundante consumo especialmente entre la población infantil y juvenil. Contienen cacao, vainilla, etc., incluso ahora popularmente se llama batidos a mezclas de zumos de frutas con leche. Las sustancias añadidas podrían afectar la disponibilidad de los nutrientes, así, se ha aludido al efecto del cacao, rico en polifenoles y productos de Maillard, en la digestibilidad de diversos minerales, lo que debería conocerse por ser sustitutos lácteos.

Objetivos: Estudiar la disponibilidad *in vitro* y *ex vivo* de magnesio y zinc en batidos de frecuente consumo.

Material y métodos: Batidos de chocolate (BC), vainilla (BV), frutas (BF) y leche (L) se sometieron a una digestión *in vitro*, separando las fracciones solubles e insolubles de magnesio y zinc.

Con el digerido soluble se realizaron los ensayos de transporte en células Caco2, sembradas en placas bicamerales Transwell. Tras 2h de incubación (37°C, 95% humedad, 5% CO₂) se evaluó el magnesio y zinc transportados. Los contenidos de ambos elementos en las distintas muestras se analizaron mediante EAA.

Resultados: Las concentraciones de magnesio y zinc en BF, por su escasa cantidad de leche, fueron sensiblemente inferiores a las de BC, BV y L. Sin embargo, tras la digestión *in vitro*, más del 90% del magnesio y del zinc eran solubles; entre los otros batidos no existieron diferencias apreciables en la solubilidad de ambos, algo superior a la de la leche. El transporte de magnesio en las células y su disponibilidad fue similar en BC, BV y L, y mayor en BF, compensando su inferior contenido. El zinc se transportó más eficazmente y fue más disponible en BC, resultando indetectable en BF.

Conclusiones: BC, BV y BF resultan similares y buenos sustitutos de leche como fuente de magnesio, pero solo los dos primeros servirían como aporte de zinc.

72P Efectos biológicos del consumo de productos de la reacción Maillard procedentes del pan y su eliminación urinaria en ratas

Haro A, Jiménez JM, Zambrano E, Roncero I, Seiquer I, Delgado-Andrade C

Instituto de Nutrición Animal, Estación Experimental del Zaidín (CSIC), Camino del Jueves, 18100 Armilla, Granada. ana.haro@eez.csic.es

Introducción: El procesado térmico de los alimentos provoca el desarrollo de la reacción de Maillard. Sus productos (PRM) son habitualmente consumidos en nuestra dieta, muchos son absorbidos, metabolizados y parcialmente eliminados en orina.

Objetivo: Analizar la evolución de peso e ingesta alimentaria, así como la eliminación urinaria de productos tempranos, avanzados y finales de la reacción en ratas alimentadas con dietas conteniendo PRM derivados de la corteza del pan.

Material y métodos: 6 grupos de ratas se alimentaron, respectivamente, durante 3 meses con: dieta control (C), dieta control conteniendo 10% corteza de pan (Corteza), dieta control conteniendo 10% masa cruda de pan (Masa), dieta control conteniendo PRM <5KDa (\uparrow Pm) de la fracción soluble de la corteza, dieta control conteniendo PRM >5KDa de la fracción soluble de la corteza (\uparrow Pm) y dieta control conteniendo la fracción insoluble de la corteza (Insoluble). Se estudiaron evolución ponderal y consumo alimentario de los animales. En las orinas se determinó, por medida espectrofotométrica a 280, 360 y 420 nm, la eliminación de PRM tempranos, avanzados y finales.

Resultados: El consumo alimentario disminuyó en todos los grupos respecto al control, más acusadamente en los grupos \uparrow Pm y \uparrow Pm y especialmente en el grupo insoluble. El peso sólo bajo respecto al control en los grupos corteza, \uparrow Pm e insoluble. La eficacia alimentaria en los grupos consumiendo los derivados de la corteza superó a los controles el primer mes, similar en el segundo, pero globalmente inferior. La eliminación de PRM tempranos incrementó en el grupo \uparrow Pm, mientras que los grupos corteza e insoluble aumentaron la excreción de PRM más avanzados.

Conclusiones: El consumo de PRM de corteza del pan afecta negativamente el consumo alimentario y, en algunos casos, el peso corporal. El tipo de compuesto eliminado

en orina está estrechamente ligado con el peso molecular de los compuestos consumidos.

73P Efecto del cocinado tradicional sobre el contenido en macronutrientes según análisis químico

Rivadeneira J, Cavia MM, Fernández-Muiño MA, Moreno G, Sancho MT, Alonso-Torre, SR

Área de Nutrición y Bromatología. Departamento de Biotecnología y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Ciencias. Plaza Misael Bañuelos s/n. 09001 Burgos. salonso@ubu.es

Introducción: Para valorar adecuadamente la ingesta de alimentos y el aporte de nutrientes es muy común hacer uso de Tablas de Composición de Alimentos (TCAs); sin embargo, muchos alimentos o platos previamente son cocinados facilitando o entorpeciendo la disponibilidad de nutrientes.

Objetivo: Establecer en qué medida el cocinado tradicional puede modificar el contenido de macronutrientes comparando los valores obtenidos mediante análisis químico de alimentos y recetas en crudo y cocinado.

Material y métodos: Se determinó cenizas (ISO R-936), proteínas (método Kjeldahl), lípidos (ISO 1443) y fibra dietética total (AOAC 991.43) en 5 alimentos (alubia blanca riñón, arroz redondo, arroz basmati, lenteja, judía verde plana fresca) y 2 recetas (fabada asturiana y lenteja riojana) tanto en muestras crudas como cocinadas. Los valores de macronutrientes y fibra se han calculado por peso de ración.

Resultados: En estudios anteriores realizados sobre menús de restauración colectiva y platos preparados se encontraron diferencias en el contenido de grasa y fibra entre los valores obtenidos por análisis químico y los obtenidos por TCAs. Las diferencias podrían atribuirse a errores en la estimación del tamaño de la ración, alimentos de diferentes orígenes, métodos analíticos empleados y/o cambios con el cocinado. Para determinar cual/es de estas causas son las responsables de estos cambios se llevó a cabo el análisis químico de diferentes alimentos y recetas en crudo y cocinado. Se observó para todos los alimentos un aumento del contenido en fibra por el cocinado, de igual forma a lo observado cuando se compararon los resultados con los obtenidos por TCAs. El contenido en proteínas no sufre variaciones significativas con el cocinado. En cuanto al contenido en grasa es el nutriente donde más variaciones se encuentran, dependiendo esas variaciones del tipo de alimento.

Conclusiones: El cocinado induce cambios en la composición de los alimentos modificando por lo tanto su aporte nutricional.

74P Relación entre la capacidad quelante de cobre de los productos de la reacción de Maillard y su actividad antioxidante *ex vivo*

Ruiz-Roca B, Haro A, Navarro MP, Seiquer I

Unidad de Nutrición Animal, Estación Experimental del Zaidín, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Camino del Jueves, 18100 Armilla, Granada.

pilar.navarro@eez.csic.es

Introducción: Los productos de la reacción de Maillard (PRM) son compuestos abundantes en la dieta que se generan durante el tratamiento térmico de los alimentos. Pueden comportarse como polímeros aniónicos capaces de formar complejos estables con cationes metálicos como el cobre, siendo éste uno de los mecanismos de acción propuestos para justificar su actividad antioxidante.

Objetivo: Evaluar la capacidad para quelar cobre y las propiedades antioxidantes de mezclas de glucosa-lisina calentadas a 150°C durante diferentes tiempos (15, 30, 60 y 90 min) y examinar si ambas actividades se encuentran relacionadas.

Material y métodos: La capacidad quelante de cobre se determinó mediante el método de la tetrametilmurexida, en el que se mide el cobre libre en presencia de la muestra y, por diferencia con el total, se calcula el porcentaje de cobre quelado. La medida de la actividad antioxidante *ex vivo* se realizó utilizando la línea celular Caco-2, en la que se evaluó el efecto protector de las mezclas de glucosa-lisina frente a la citotoxicidad inducida por cobre y, además, la actividad de las enzimas catalasa, superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa en presencia de cobre.

Resultados: La mezcla cruda y las mezclas calentadas durante tiempos moderados (15 y 30min) quelaron un alto porcentaje de cobre (hasta 84%), pero el aumento de la temperatura supuso reducciones significativas de la capacidad quelante. Se observó que dicha capacidad estaba positivamente relacionada con la habilidad de las muestras para prevenir el daño celular inducido por cobre ($p=0,0001$; $r=0,8982$) y con su capacidad para restaurar la actividad de la catalasa ($p=0,0001$; $r=0,9160$) y de la glutatión peroxidasa ($p=0,0292$; $r=0,7584$).

Conclusiones: La formación de complejos con cobre de las mezclas calentadas de glucosa-lisina parece estar implicada en el poder antioxidante de estos productos. La temperatura de calentamiento tiene un efecto significativo en ambas variables.

75P Determinación de azúcares y vitaminas en miel de palma y en guarapo de la isla de La Gomera

Luis G¹, Hernández Sánchez C¹, Rubio C¹, Abreu González P², Castilla Armas A¹, Hardisson, A¹

¹ Área de Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna. 30871 La Laguna. S/C de Tenerife. ² Departamento de Fisiología Universidad de La Laguna. crubiotox@gmail.com

Introducción: La miel de Palma es un sirope que se obtiene a partir de la savia (guarapo) de la Palmera Canaria (*Phoenix canariensis*). La elaboración de este producto natural data del siglo XVI y se circunscribe a la isla de La Gomera (Islas Canarias). La miel de Palma constituye un alimento exquisito usado para endulzar postres y platos típicos canarios.

Objetivo: Determinación del contenido en azúcares y vitaminas (hidrosolubles y liposolubles) en muestras de "Guarapo" y "Miel de Palma" producidas en La Gomera, con la finalidad de valorar el valor nutricional de estos productos alimenticios tradicionales canarios.

Material y método: Un total de 30 muestras de miel de Palma y 5 muestras de guarapo fueron analizadas. La determinación de azúcares y de vitaminas se efectuó por Cromatografía Líquida de Alta Resolución (CLAR).

Resultados: El contenido en azúcares es superior en la miel de Palma que en el Guarapo. La glucosa, la fructosa y la sacarosa son los azúcares que presentan mayores concentraciones en ambos productos. El contenido en vitaminas hidrosolubles es superior al de vitaminas liposolubles. Mientras que en la miel de Palma, la niacina (Vit B₃) es la vitamina que se encuentra en mayor concentración (31,7 mg/kg), en el guarapo la vitamina hidrosoluble que presenta los niveles más altos es la vitamina C (37 mg/Kg).

Conclusiones: Los niveles de vitaminas son bajos en la miel de Palma aunque superiores a los publicados para la miel de abeja.

76P Macro y microelementos en distintas variedades de papas de Tenerife

Luis G¹, Hernández Sánchez C¹, Rubio C¹, González D², Gutiérrez AJ¹, Hardisson A¹

¹ Área de Toxicología. Universidad de La Laguna. ² Sección de Inspección Sanitaria y Laboratorio. Área de Salud de Tenerife. Consejería de Sanidad y Consumo. Gobierno de Canarias. crubiotox@gmail.com

Introducción: La patata/papa es un tubérculo perteneciente a la familia *Solanaceae*. Tenerife es la isla del Archipiélago Canario donde se cultiva el mayor número de variedades de papas. Las papas constituyen un alimento nutritivo que proporciona cantidades significativas de metales esenciales.

Objetivos: Determinar el contenido de macroelementos y elementos traza en las distintas variedades de papas en función de la zona geográfica de producción.

Evaluar la calidad nutricional de las papas comercializadas en Tenerife y estimar de la contribución a la ingesta dietética diaria recomendada para cada elemento.

Material y método: Un total de 74 muestras de papas (parte interna o masa) fueron sometidas a estudio. La determinación de los metales se efectuó por Espectrofotometría de Absorción Atómica (EAA). Los metales analizados fueron: sodio (Na), potasio (K), magnesio (Mg), calcio (Ca), hierro (Fe), cobre (Cu), manganeso (Mn), zinc (Zn), cromo (Cr) y níquel (Ni).

Resultados: Mientras que el K es el macroelemento que muestra los niveles más altos en estos tubérculos (6059 mg/kg de papa), el Fe es el elemento traza que presenta las concentraciones más elevadas (12,6 mg/kg de papa). No se aprecian diferencias significativas en los resultados obtenidos para los cultivares de papas de la zona norte y sur de la isla.

Conclusiones: Las papas tradicionales o antiguas cultivadas en Canarias presentan una mayor concentración metálica que las papas de importación. El alto consumo de papas en la isla de Tenerife (163,7 g/día) contribuye de manera significativa a la ingesta de elementos traza y de metales esenciales.

78P Alimentos para celíacos: Requisitos de una industria

Puente D, Quer J, Camps M, Pérez R
Grupo de trabajo Gena-DSL-Proceli.
info@gena.es

Introducción: Se presenta un proyecto de Planta de elaboración industrial de productos para celíacos en los que se tiene en cuenta los riesgos de no contaminación de los materiales.

Los aspectos a estudiar relacionados con la fabricación de estos productos son los siguientes: las materias primas y formulaciones, el proceso de producción, la gestión de aguas y residuos, el estudio de todos los elementos de la planta de fabricación, las medidas a tomar para garantizar la seguridad y la higiene en las instalaciones y los procesos de fabricación más el personal a cargo y su correcta formación.

Objetivo: Desarrollar la estrategia a seguir para garantizar la seguridad de los productos para celíacos en una planta industrial dedicada a la fabricación de alimentos exclusivamente para este grupo de población y aplicar la

normativa higiénico-sanitaria vigente pertinente de estos alimentos asegurando el producto final. Mejorar la calidad de vida de los celíacos y el tejido industrial especializado en nuestro país.

Material y métodos: Normativa. Diagrama de flujos y mercancías.

Resultados: Diseño del proyecto, la planta y los flujos para la construcción de una planta de elaboración industrial de productos para celíacos.

Conclusiones: Se ha de seguir la reglamentación y normativa al respecto y realizar un estudio exhaustivo de la planta industrial. El producto destinado al celíaco debe seguir un estricto control desde el proveedor, al almacenamiento, fabricación, envasado y transporte. El personal de la empresa ha de recibir una formación adecuada en la normativa higiénico-sanitaria y se le ha de dar especial importancia al tratamiento de aguas y residuos. Es de vital importancia que sea de fabricación exclusiva de alimentos para celíacos. Para la concepción de una nueva planta de fabricación se necesita el asesoramiento profesional de expertos en normativa higiénico-sanitaria que proporcionen calidad y excelencia.

OTROS/MISCELÁNEA

10R Biomarcadores de luteína en la relación dieta y salud ocular: Concentraciones en suero y dieta y valoración de la función visual

Olmedilla B, Cuadrado MC, Granado F, Beltrán B, Herrero MC, Blanco I
Instituto del Frío (CSIC). Hospital Universitario Puerta de Hierro.
Facultad de Farmacia.
bolmedilla@if.csic.es

Introducción: La luteína se encuentra en sangre y retina (junto con la zeaxantina forman el pigmento macular) y son aportadas exclusivamente por la dieta. Elevados niveles de luteína en sangre, así como una ingesta de ca. 6 mg/día, se asocian con un menor riesgo de enfermedad ocular relacionada con el envejecimiento; esa cantidad se puede alcanzar mediante el consumo habitual de alimentos ricos en luteína (p. ej. espinacas, acelgas), de complementos alimenticios y alimentos funcionales. Las declaraciones de propiedades saludables en los alimentos están siendo evaluadas por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, y en este contexto, son de interés los estudios que valoren biomarcadores del estatus en componentes de la dieta identificados como beneficiosos para la salud.

Objetivos: 1) concentración de luteína en suero y en dieta, y valoración de la función visual; 2) Valoración de la correlación entre concentraciones de luteína en suero y dieta y de éstas con la función visual.

Sujetos y métodos: Sujetos control (n=12), 50-65 años. Criterios inclusión: colesterolemia normal, dieta variada (no restrictiva). Criterios exclusión: uso de complementos alimenticios con luteína, obesidad, cataratas, enfermedad crónica. Estudio aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hosp. Univ. Puerta de Hierro. Metodología analítica: HPLC (método validado) para carotenoides séricos (Olmedilla et al., 1990). Dieta: registros de 7 días valorados con el uso de tabla de composición de alimentos específica de carotenoides (O'Neill et al., 2001). Test sensibilidad contraste (con y sin deslumbramiento) (Takagi, CGT-1000). Análisis estadístico: métodos no paramétricos, correlaciones por coeficientes Spearman, análisis de regresión lineal.

Resultados: La concentración de luteína en sangre es de 22 ± 7 ug/dl. La evaluación preliminar de los datos de sensibilidad al contraste indica resultados variables, con mejoría en algunos sujetos, pero no en todos los rangos de frecuencias. Los registros de dieta están en proceso de valoración.

2OR Intervención nutricional en la población. Experiencia de la Comunidad de Madrid

Belmonte S, Robledo F, Ramírez J, Izquierdo M, Moreno S, Rivero A

Instituto de Nutrición y Trastornos Alimentarios de la Comunidad de Madrid. c/ Maestro Vives, n.º 2, 5.ª Planta. 28009 Madrid. susana.belmonte@salud.madrid.org

En la sociedad actual se han producido importantes cambios relacionados con la industrialización, la urbanización y el desarrollo tecnológico y económico, dando lugar a nuevas formas de producción, procesado y distribución de los alimentos. Estos cambios han modificado y ampliado extraordinariamente los determinantes de la elección de los alimentos, el comportamiento y los hábitos alimentarios de la población.

Ante esta situación, la Comunidad de Madrid ha puesto en marcha intervenciones en todos los ámbitos y dirigidas a los distintos grupos de población, ya que la modificación positiva de los hábitos de consumo requiere de una política nutricional basada en acciones encaminadas a la información y formación de la población, acciones que deben plantearse desde la infancia, ya que es en esta etapa donde se conforman los hábitos.

Métodos: Desde el Instituto de Nutrición y Trastornos Alimentarios se han liderado y coordinado estrategias (ta-

lleres, campañas, publicaciones, etc) orientadas a mejorar la salud fomentando hábitos alimentarios saludables. Dirigidas a los distintos grupos de población, contando para su diseño y realización con la participación de distintos profesionales (sanitarios y educación).

Resultados: En población infantil se han realizado talleres sobre nutrición, actividad física y prevención de la obesidad en 24 municipios y han participado más de 20.000 niños. Se ha realizado la campaña del desayuno saludable en 170 colegios de la Región y han participado 24.000 alumnos.

En población adulta: 25 talleres, en 10 municipios y con la asistencia de 500 participantes.

Se han editado y distribuido 75.000 folletos y 80.000 documentos con información sobre recomendaciones y consejos nutricionales para los distintos grupos de población.

Conclusiones: Aunque con algunas limitaciones, los programas de educación nutricional constituyen un buen medio para mejorar los estilos de vida, reforzando los hábitos saludables y modificando los negativos, consiguiendo así que la sociedad camine en la dirección correcta.

3P Determinación de fitosteroles y otros componentes bioactivos en subproductos de brócoli y coliflor

Larequi E¹, Yetano AP, Romo A², González CJ², Ansorena D^{1}, Astiasarán I¹*

¹ Departamento de Ciencias de la Alimentación, Fisiología y Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Navarra. c/ Irunlarrea, s/n. 31008 Pamplona. ² Centro Nacional de Tecnología y Seguridad Alimentaria. Ctra. NA 134, km 50. 31570 San Adrián. *dansorena@unav.es

Las industrias agroalimentarias generan gran cantidad de residuos con un alto coste económico y medioambiental. Los subproductos agroalimentarios contienen compuestos de interés por su potencial utilidad como ingredientes con funcionalidad nutricional, tecnológica o terapéutica. Actualmente, las estrategias de aprovechamiento de subproductos agroalimentarios están influidas por la mejora de las técnicas aplicadas al procesado de subproductos, unido a una mayor demanda de "alimentos funcionales".

Objeto: En este trabajo se planteó el estudio de la presencia de diferentes compuestos bioactivos en subproductos vegetales (obtenidos de brócoli y coliflor) generados por la industria conservera, y su estabilidad en diferentes modalidades de conservación (congelación y liofilización).

Material y métodos: Se determinó el contenido en fitosteroles totales mediante cromatografía gaseosa (Piironen et al., 2003), Polifenoles libres y totales (Vinson et al., 2001), y capacidad antioxidante total mediante espectrofotometría (Llorach et al., 2004) y contenido en α -tocoferol por HPLC, (Rodas Mendoza et al., 2003).

Resultados: Los resultados mostraron que los subproductos de la coliflor y del brócoli no se diferenciaban significativamente en cuanto al contenido en fitosteroles: 204,43±27,55 y 189,86±25,83 mg/kg planta fresca, respectivamente. En el resto de componentes bioactivos el contenido en los subproductos del brócoli fue significativamente superior al del contenido en los subproductos de coliflor obteniendo valores de: α -tocoferol 5,14±0,81 y 2,94±0,17 mg/kg, Polifenoles libres 118,75±16,41 y 96,59±22,96 μ mol Catequina/100g, Polifenoles totales 285,14±33,53 y 192,37±32,41 μ mol Catequina/100 g, respectivamente. La Capacidad antioxidante total proporcionó valores de 17,39±3,03 y 6,93±1,48 meq de Trolox/100g, respectivamente.

En cuanto a los 2 sistemas de conservación (Congelación y Liofilización) apenas se observaron variaciones en el contenido en fitosteroles durante el almacenamiento de los respectivos subproductos durante 8 meses. Estos resultados hacen pensar en la viabilidad del aprovechamiento de estos subproductos como ingredientes funcionales.

20P Efecto reductor del extracto de té blanco sobre la peroxidación lipídica en plasma y microsomas de diferentes tejidos

Cabrera L¹, López-Jiménez JA¹, Larqué E¹, Almajano MP², Pérez-Llamas F¹, Zamora S¹

¹ Departamento de Fisiología. Universidad de Murcia. ² Departamento de Ingeniería Química. Universidad Politécnica de Cataluña. frapella@um.es

Introducción: El té contiene flavonoides con actividad antioxidante que inhiben la formación de peróxidos lipídicos. Sin embargo, no existen resultados definitivos sobre su acción y las diferencias intersexuales.

Objetivo: Evaluar la influencia del extracto de té blanco sobre la peroxidación lipídica en plasma, microsomas de hígado, corazón y cerebro en ratas.

Material y métodos: Se utilizaron 64 ratas Sprague-Dawley (32 machos y 32 hembras), divididas en 3 lotes, recibieron durante 2 meses los siguientes tratamientos: Control, Dosis 1 y Dosis 2 (0, 15 y 45 mg polifenoles/kg/día). La proteína se determinó según Lowry, los hidroperóxidos lipídicos mediante FOX (ferrous oxidation/ xylenol orange method) y la capacidad antioxidante total del plasma mediante ORAC (oxygen radical absorbing capacity).

Resultados: Los niveles plasmáticos de hidroperóxidos en ratas hembras disminuyeron con la ingesta de té (6,33±4,50^a control; 3,90±1,81^{ab} dosis 1; 2,40±2,14^{ab} dosis 2), aunque el ORAC solo lo hizo con la dosis 1 (241,69±51,02^a control; 311,51±31,98^b dosis 1; 261,19±58,58^{ab} dosis 2); en machos no hubo diferencias. De hecho, en todas las estructuras estudiadas las hembras presentaron niveles de hidroperóxidos significativamente menores que los machos, excepto en microsomas de hígado, donde se observó un efecto dosis-dependiente de reducción de hidroperóxidos para ambos sexos. En microsomas de corazón, los hidroperóxidos de la dosis 2 siguieron la misma tendencia, aunque las diferencias no fueron significativas. En microsomas de cerebro, las hembras de la dosis 1 presentaron los menores niveles de hidroperóxidos (24,02±10,73^a control; 10,81±9,90^b dosis 1; 18,23±11,32^{ab} dosis 2).

Conclusiones: La ingestión del extracto de té blanco durante dos meses a dosis no farmacológicas mejoró el estado oxidativo en ratas hembras, con mayor capacidad que en machos. En ratas hembras jóvenes, el equivalente a 9 tazas de té diarias, disminuyó los niveles de hidroperóxidos plasmáticos y microsomas hepáticos, mientras que el equivalente a 3 tazas diarias, disminuyó los hidroperóxidos de cerebro.

40P Efecto de una dieta normo e hiperproteica sobre la excreción urinaria de citratos en ratas sometidas a entrenamiento de fuerza

Nebot E, Aparicio VA, Heredia JM, Porres JM, Kapravelou G, Aranda P

Departamento de Fisiología. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Campus Universitario de Cartuja. 18071 Granada. elena_nebot@yahoo.es

Introducción: La suplementación proteica en deportistas puede ocasionar grandes trastornos metabólicos, afectando a nivel renal y, originando litogénesis. La presencia de citratos en orina se relaciona con el menor riesgo de aparición de cálculos renales asociados a una dieta hiperproteica.

Objetivo: Detectar parámetros de riesgo de cálculos renales asociados a una dieta hiperproteica y valorar si el entrenamiento de fuerza puede prevenir el riesgo de tal patología.

Material y método: Treinta y dos ratas Wistar divididas en dos grupos, a un grupo se le administra una dieta normoproteica al 10%, y al otro grupo, una dieta hiperproteica al 45%. La fuente proteica utilizada es hidrolizado de lactosuero.

Dentro de cada tratamiento dietético, ocho ratas serán control y otras ocho ratas realizarán un entrenamiento de fuerza.

Durante los dos meses de periodo experimental, se recoge la orina de los animales para la determinación de citratos. Esta se realiza mediante un kit enzimático y se mide NADH espectrofotométricamente.

Resultados: La excreción urinaria de citrato se modifica como consecuencia del nivel proteico de la dieta. Las ratas que siguen una dieta normoproteica excretan más citratos en orina que aquellas que ingieren una dieta hiperproteica, no habiendo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos control y entrenamiento dentro de una misma dieta.

Respecto al volumen urinario, no se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre los volúmenes de orina de las ratas normoproteicas, en cambio, dentro de las hiperproteicas, se observa que las controles excretan más cantidad de orina que aquellas que hacen ejercicio físico.

Conclusiones: La mayor cantidad de citrato urinario excretado por las ratas normoproteicas es indicativo de que una dieta hiperproteica es un factor negativo para la funcionalidad renal, afectando, a la litogénesis.

El ejercicio físico disminuye la posibilidad de formación de piedras en el riñón, siempre que se siga una dieta normoproteica.

41P Efecto de una dieta normo e hiperproteica sobre el peso de los riñones en ratas sometidas a entrenamiento de fuerza

Nebot E, Aparicio VA, Heredia JM, Kapravelou G, López-Jurado M, Aranda P

Departamento de Fisiología. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Campus Universitario de Cartuja. 18071 Granada. elena_nebot@yahoo.es

Introducción: Un exceso de proteínas puede alterar la capacidad funcional del riñón. Además, promueve la aparición de cálculos renales.

Objetivo: Valoraremos la influencia del entrenamiento de fuerza y del consumo conjunto de dietas hiperproteicas con suplementos de hidrolizado de lactosuero sobre el peso de los riñones de ratas. Daremos una posible aplicación para deportistas.

Material y método: Treinta y dos ratas Wistar divididas en dos grupos, a un grupo se le administra una dieta normoproteica al 10%, y al otro grupo, una dieta hiperproteica

al 45%. La fuente proteica utilizada es hidrolizado de lactosuero.

Dentro de cada tratamiento dietético, ocho ratas serán control y otras ocho ratas realizarán un entrenamiento de fuerza.

Tras dos meses de periodo experimental, sacrificamos a los animales y les extraemos ambos riñones.

Resultados: El peso relativo de los riñones es mayor en ratas hiperproteicas que en las normoproteicas, habiendo diferencias estadísticamente significativas entre ellas. Y dentro de una misma dieta, no se observan diferencias entre los grupos controles y entrenamiento.

Conclusiones: El peso de los riñones de ratas hiperproteicas es significativamente superior al de las ratas normoproteicas, lo que puede ser debido a un mayor grado de hipertrofia renal. No se han observado diferencias significativas entre ratas que practican ejercicio físico. Es necesario determinar marcadores bioquímicos e inflamatorios para constatar que un exceso de proteínas tiene un menor efecto en los grupos de entrenamiento.

42P Análisis del hemograma de ratas sometidas a entrenamiento de fuerza y alimentadas con un suplemento deportivo tipo "whey" en porcentaje normoproteico e hiperproteico

Aparicio VA, Nebot E, Heredia JM, Kapravelou G, Porres JM, Aranda P

Departamento de Fisiología. Facultad de Farmacia.. Universidad de Granada. Campus Universitario de Cartuja, s/n. 18071 Granada. virginiaparicio@ugr.es

Objetivo: Describir y comparar el hemograma de ratas sometidas o no a entrenamiento de fuerza que ingieren una dieta basada en un suplemento deportivo de tipo hidrolizado proteico de lactosuero ("whey") al 45 o 12% de riqueza.

Material y método: 32 ratas tipo wistar fueron divididas en 4 grupos: sedentarias (GS) y entrenamiento (GE), con dieta normoproteica (GN) o hiperproteica (GH). Los animales fueron alojados en una habitación termorregulada (21±2°C) con fotoperiodo controlado de 12h. en jaulas individuales de metabolismo. La dieta estuvo basada en suplementos whey al 45% (GH) y al 12% (GN) y agua *ad libitum*. Los GE siguieron un protocolo de entrenamiento de fuerza sobre un tapiz rodante monitorizado de diseño especial para ratas. A los 2 meses se realizó un hemograma y se valoró: leucocitos (WBC); eritrocitos (RBC); hemoglobina (HGB); hematocrito (HCT); volumen

corpúsculo medio del RBC (MCV); volumen corpúsculo medio de HGB (MCH) y distribución del crecimiento eritrocitario (RDW).

Resultados: No se presentaron diferencias significativas en la mayoría de parámetros hematológicos estudiados, especialmente entre GE y GS. Sin embargo, se presentaron ciertas diferencias atendiendo al tipo de dieta empleada, siendo el número de WBC significativamente superior ($P < 0,001$) para GN (11956,25+2954,76 miles/ml) con respecto a GH (6576,92+2169,93 miles/ml). Los niveles de RBC y HCT fueron significativamente superiores en el GEN con respecto al GEH ($P < 0,05$). A pesar de esto, especialmente en GS, los valores de MCV, HGB y MCH son superiores para GH. La RDW es inferior para todos los GN ($P = 0,029$), pero especialmente en los GSN ($P = 0,001$).

Conclusiones: Dado que el entrenamiento es de fuerza y no de resistencia aeróbica, es razonable que tanto el número de RBC y el HCT no sean diferentes entre GE y GS. Sin embargo, el GEN presenta niveles de RBC y HCT superiores. Destaca el hecho de que existan diferencias significativas en base a la riqueza proteica de la dieta. Este aspecto debe ser estudiado con mayor detenimiento, especialmente el recuento de WBC y la RDW.

43P Diferencias en volumen y pH urinario en ratas alimentadas con un suplemento deportivo proteico de lactosuero en función de su concentración

Aparicio VA, Nebot E, Kapravelou G, Heredia JM, Porres JM, Aranda P

Departamento de Fisiología. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Campus Universitario de Cartuja, s/n. 18071 Granada.

virginiaparicio@ugr.es

Introducción: La acidosis metabólica ocasionada por una dieta rica en proteína, especialmente si ésta es de origen animal, puede ocasionar descalcificación ósea o riesgo de formación de cálculos renales, entre otros.

Objetivo: Describir y comparar el volumen y pH urinario de ratas que ingieren una dieta basada en un suplemento deportivo proteico de lactosuero en diferentes concentraciones, sometidas a un entrenamiento de fuerza y con administración conjunta de esteroides anabolizantes.

Material y Método: 20 ratas tipo wistar fueron divididas en 2 grupos: dieta normoproteica (GN) o hiperproteica (GH). Los animales fueron alojados en una habitación termorregulada ($21 \pm 2^\circ\text{C}$) con fotoperiodo controlado de 12h en jaulas individuales de metabolismo. La dieta estuvo basada en suplementos para deportistas de hidrolizado de lactosuero (proteína "whey") al 45% (GH) y al 12% (GN)

y agua *ad limitum*. A todos los animales se les inyectó de forma conjunta 10mg/ kg/ sem. de nandrolona (decadrolín 50 mg.) En días alternos, ambos grupos experimentales siguieron un protocolo de entrenamiento de fuerza sobre un tapiz rodante monitorizado de diseño especial para ratas. Tras 2 meses de periodo experimental se recolectó la orina de 12 horas en ayunas y se cuantificaron el pH y volumen urinario excretado.

Resultados: Se presentaron diferencias significativas tanto en volumen urinario como en pH entre GH y GN. El volumen urinario fue superior en el GH con respecto al GN ($P = 0,001$), con valores de 1,96 ml vs 1,01 ml. El pH urinario medio del GH fue de 5,76(0,1) y de 6,41(0,4) para el GN con diferencias entre grupos muy significativas ($P = 0,000$).

Conclusiones: Una dieta hiperproteica basada en suplementos deportivos de hidrolizado de lactosuero con administración conjunta de esteroides anabolizantes y entrenamiento de fuerza ocasiona que llegue a duplicarse el volumen urinario excretado y produce una acidosis metabólica que se traduce en un pH urinario significativamente más ácido.

45P Diferencias en volumen y pH urinario de ratas alimentadas con suplementos deportivos proteicos de tipo animal o vegetal, ambos en porcentaje normoproteico e hiperproteico

Aparicio VA, Nebot E, Kapravelou G, Heredia JM, Porres JM, Aranda P

Departamento de Fisiología. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Campus Universitario de Cartuja, s/n. 18071 Granada.

virginiaparicio@ugr.es

Objetivo: Describir y comparar el volumen y pH urinario de ratas que ingieren una dieta basada en un suplemento deportivo de tipo hidrolizado proteico de tipo animal (de lactosuero "proteína whey") o vegetal (proteína de soja) al 45 o 12% de riqueza.

Material y método: 40 ratas tipo wistar fueron divididas en 4 grupos: Grupo con dieta normoproteica (GN) o hiperproteica (GH), de tipo animal (GA), basada en proteína de lactosuero o vegetal (GV), basada en proteína de soja. Los animales fueron alojados en una habitación termorregulada ($21 \pm 2^\circ\text{C}$) con fotoperiodo controlado de 12h. en jaulas individuales de metabolismo. La dieta estuvo basada en suplementos deportivos animal o vegetal al 45% (GH) y al 12% (GN) y agua *ad limitum*. A los 2 meses se recolectó la orina de 12 horas en ayunas y se cuantificó el pH y volumen excretado.

Resultados: Atendiendo al tipo de proteína se presentaron diferencias significativas tanto en la excreción urinaria con valores expresados como media (error típico de la media) de 2,19(0,22) ml para el GA vs 3,88(0,17) ml del GV, $P=0,001$ como en el pH urinario, con una media de 6,06(0,06) para GA vs 6,61(0,06) del GV, con $P=0,000$. El volumen urinario en el GNA fue de 2,09(0,17)ml con respecto al GNV, donde se situó en 4,01(0,45)ml, $P=0,000$. El pH para el GNA fue de 6,29(0,03) con respecto al 7,02(0,05) del GNV, $P=0,000$. En el GHA el volumen urinario fue de 1,93(0,14)ml vs 3,48(0,36)ml del GHV. El pH en GHA fue de 5,76(0,03) vs 6,21(0,06) del GHV.

Conclusiones: El volumen urinario excretado es superior en dietas hiperproteicas de origen vegetal con respecto a la animal y mayor en las hiperproteicas con respecto a las normoproteicas. El pH urinario siempre es más ácido si la dieta es de origen animal o de tipo hiperproteico. Tras el porcentaje proteico, el factor que más afectó a la acidez urinaria fue el tipo de proteína, siendo el pH urinario de los grupos de proteína vegetal significativamente menos ácido y por lo tanto, de menor impacto metabólico.

47P Utilización nutritiva de calcio y fósforo durante la evolución de una anemia ferropénica nutricional

López-Aliaga I, Alférez MJM, Díaz-Castro J, Nestares T, Rodríguez-Ferrer M, Campos MS
Departamento de Fisiología e Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos "José Mataix". Facultad de Farmacia, Universidad de Granada.
milopez@ugr.es

Introducción: La alta prevalencia de la anemia ferropénica nutricional (AFN) y la diversidad de población que afecta requieren un estudio de su evolución hasta su instauración, y conocer sus repercusiones sobre el metabolismo de otros minerales.

Objetivo: Evaluar la utilización nutritiva de calcio y fósforo durante la evolución de la AFN en ratas, para dilucidar las posibles repercusiones a nivel digestivo y metabólico del hierro con el calcio y fósforo en esta situación patológica.

Metodología: Durante 20, 30 ó 40 días, se alimentaron ratas macho Wistar albina con dieta AIN 93-G con contenido normal de Fe (45 mg/kg) (grupo control) o bajo en Fe (5 mg/kg) (grupo ferodeficiente), según la técnica desarrollada por nosotros. Durante la evolución de la AFN se determinó la digestibilidad (CDA) y balance (R/I) de calcio y fósforo.

Resultados:

	n	CDA Ca (%)	R/I Ca (%)	CDA P (%)	R/I P (%)
Controles					
20 días	7	75,39±0,78	70,13±1,50	75,63±0,77	66,96±1,37
30 días	8	74,38±1,98 ^a	70,54±1,77 ^a	74,54±1,20 ^a	62,28±2,28 ^a
40 días	7	73,69±1,34 ^a	67,11±1,27 ^a	73,11±1,96 ^a	57,77±1,70 ^a
Ferodeficientes					
20 días	7	69,38±4,19	64,68±4,17	78,75±2,28	67,82±2,56
30 días	8	57,74±1,08	53,62±1,51	81,67±0,42	68,28±0,99
40 días	9	47,90±1,41	42,27±1,52	88,35±0,85	73,55±1,11

CDA: Coeficiente de digestibilidad aparente; R/I: retenido/ingerido.

^a Diferencias significativas ($P < 0,001$): Controles vs. Ferodeficientes.

Conclusión: La absorción y retención de calcio disminuyen progresivamente durante la instauración de la AFN, debido al deterioro de los procesos de transporte activo causados por la ferodeficiencia. La absorción y retención de fósforo aumentan, ya que es transportado preferentemente por mecanismos de difusión pasiva.

48P La leche de cabra contribuye a reducir los niveles de colesterol, triglicéridos y transaminasas

Alférez MJM, López-Aliaga I, Díaz-Castro J, Nestares T, Garach MI, Campos MS
Departamento de Fisiología e Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, "José Mataix". Facultad de Farmacia, Universidad de Granada.
malferez@ugr.es

El consumo de leche de cabra y sus derivados está aumentando en la actualidad gracias, en parte, al conocimiento que la población tiene acerca de los efectos beneficiosos de este alimento natural.

Objeto: Conocer el efecto del consumo de leche de cabra en ratas adultas sobre los niveles séricos de colesterol, triglicéridos (TG) y transaminasas: glutámico-oxalacético-transaminasa (GOT) y glutámico-pirúvico-transaminasa (GPT)

Material y métodos: Se utilizaron tres tipos de dietas ajustadas a los requerimientos para esta especie: dieta estándar la dieta AIN-93, dieta con leche de vaca, y la dieta con leche de cabra. Tras 14 días las ratas eran totalmente desangradas por canulación de la aorta abdominal y en el suero se determinó: colesterol total, TG y las enzimas GOT y GPT.

Resultados:

	Colesterol total (g/L)	Triglicéridos (g/L)	GOT/AST (U/L)	GPT /ALT (U/L)
Dieta Estándar	0,65±0,013	0,58±0,029	118,1±6,55	34,1±2,17
Dieta Vaca	0,64±0,008	0,60±0,020	102,3±3,15	35,3±1,54
Dieta Cabra	0,57±0,017	0,47±0,023	86,0±3,45	27,1±0,92

Los valores de colesterol total, TG, GOT y GPT eran significativamente inferiores con la dieta de leche de cabra respecto a las otras dos dietas. Esto parece estar relacionado con el mayor contenido de MCT de la leche de cabra que facilita la utilización digestiva de la grasa. Los niveles de transaminasas están dentro de la normalidad para los animales alimentados con la dieta de leche de cabra, en cambio tanto para la dieta estándar como para la dieta de leche de vaca la GOT está por encima de los valores normales e incluso supera de forma significativa los obtenidos con la leche de cabra.

Conclusión: En resumen la inclusión de leche de cabra en la dieta reduce los niveles de colesterol, TG y transaminasas.

49P Efectos en el rendimiento cognitivo de la administración de glucosa y cafeína

Lachica J, Serra-Grabulosa JM, Adan A

Dept. Psiquiatría y Psicobiología Clínica. Universidad de Barcelona. Vall d'Hebron, 171. 08035 Barcelona.

aadan@ub.edu

Introducción y objetivo: Son pocos los trabajos publicados que evalúan los efectos de la administración de dosis bajas de cafeína y/o glucosa, como las contenidas en el café o bebidas de cola, en el rendimiento cognitivo si bien ello resulta de indudable interés práctico.

Material y métodos: Se constituyeron 4 grupos con 20 estudiante universitarios cada uno (10 hombres y 10 mujeres) a los que se administró a primera hora de la mañana en ayunas: agua (mineral, 150 ml) + glucosa (75 g); agua (mineral, 150 ml) + cafeína (75 mg); agua (mineral, 150 ml) + glucosa (75 g) + cafeína (75 mg) o agua (mineral, 150 ml) (placebo). Los grupos no diferían en la edad ($p=0,5$), ni en los niveles basales de glucosa ($p=0,5$) y cafeína salival ($p=0,9$) y se controlaron todas aquellas variables de sujetos que se conoce pueden influir en los resultados. Se aplicó una batería de tareas neuropsicológicas, cuyos resultados se analizaron mediante ANCOVAS con dos factores independientes (bebida y sexo) y la edad y activación subjetiva en el momento de la ejecución de covariables. Nuestro estudio se adhiere a los principios de la Declaración de Helsinki.

Resultados: Se obtuvieron diferencias significativas entre grupos de bebida en la ejecución de las tareas de tiempo de reacción simple ($p<0,027$), psicomotricidad fina ($p<0,040$) y memoria inmediata auditivo verbal ($p<0,022$).

Conclusiones: Los efectos positivos del consumo de cafeína, glucosa o glucosa + cafeína a las dosis seleccionadas son modestos, si bien dependen del tipo de tarea evaluada. El rendimiento en las tareas de reacciométrica es superior tras el consumo tanto de cafeína como de glucosa, la psicomotricidad fina se beneficia del consumo de glucosa y la curva de aprendizaje en la tarea de memoria es mejor con la administración conjunta de glucosa y cafeína.

50P Estudio del efecto sinérgico de la deficiencia de hierro y el tipo de grasa de la dieta sobre la actividad de la catalasa

Nestares T, Alférez MJM, López-Aliaga I, Díaz-Castro J, Amat MA y Campos MS

Departamento de Fisiología e Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos "José Mataix", Facultad de Farmacia, Universidad de Granada.

nestares@ugr.es

Introducción: Actualmente hay controversia acerca del efecto del nivel de hierro y tipo de grasa dietaria sobre la susceptibilidad de un organismo a la oxidación.

Objeto: Dado que la enzima catalasa (CAT) contiene hierro hemo consideramos interesante estudiar los efectos sinérgicos de la anemia ferropénica nutricional (AFN) y el consumo de distintas fuentes grasas sobre la actividad de la catalasa como indicador del estado de los mecanismos endógenos de defensa antioxidante.

Material y métodos: Realizamos ensayos en ratas Wistar albina recién destetadas distribuidas en 2 grupos ($n=30$): Controles y Anémicas. La AFN se obtuvo alimentando a los animales 40 días con dieta sin hierro (AIN-93G modificada). Posteriormente alimentamos a las ratas Controles y Anémicas ($n=10$) 14 días con 3 dietas experimentales: AIN 93-G (Estándar), basada en leche de cabra (LC) y basada en leche de vaca (LV). Finalmente, previa anestesia, se obtuvo sangre por canulación de la aorta abdominal

Resultados: La actividad de la catalasa en citosol de eritrocito no se afectó por la anemia y si por el tipo de dieta en ratas controles; incrementándose con la estándar (elaborada con aceite de oliva). Esto concuerda con Quiles y col (2002, 2003). Sin embargo, a pesar del diferente perfil lipídico entre la LC y LV, no encontramos diferencias entre ambas probablemente debido a que, a pesar de que la LC es más rica en MCT, el porcentaje de PUFA

que contiene la LC ensayada en nuestros experimentos fue insuficiente para manifestar diferencias a nivel oxidativo.

	Dieta E		Dieta LV		Dieta LC	
	Control	AFN	Control	AFN	Control	AFN
CAT (U/mL)	0.40±0.05	0.35±0.04	0.29±0.02	0.31±0.05	0.30±0.02	0.31±0.02

Conclusiones: La actividad de la catalasa no se afectó por la AFN y aumentó tras consumir aceite de oliva respecto a la grasa de origen animal.

54P Establecimiento del grupo trabajo sobre complementos alimenticios del COFB

Arranz L, Tribó G, Andrés AM, Puigdueta I, Quer J

Vocalía de Alimentación y Nutrición. Colegio de Farmacéuticos de Barcelona.

formacio@cofb.cat

Dado el interés creciente por la nutrición y la salud, la gran cantidad de datos científicos que se publican anualmente y la elevada incidencia de consultas que reciben los farmacéuticos sobre los complementos alimenticios y dietéticos, la Vocalía de Alimentación del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona (COFB) ha puesto en marcha un grupo de trabajo específico para tratar este tema.

Objetivos: El objetivo principal es el de fomentar y actualizar el conocimiento, entre los farmacéuticos, de los complementos alimenticios, desde un punto de vista científico y riguroso, para mejorar el consejo nutricional y de salud. Son objetivos secundarios, elaborar contenidos para la página web del COFB, desarrollar materiales sobre aspectos básicos de los complementos alimenticios, tanto para los farmacéuticos, como para los usuarios de las oficinas de farmacia, proponer al COFB actividades formativas específicas y elaborar dos artículos anuales sobre esta temática para la revista "Circular".

Materiales y métodos: Como materiales y fuentes de información se ha utilizado como recursos informativos el material trabajado con anterioridad en el COFB sobre nutrición, complementos alimenticios y dietéticos, documentos de otras entidades e instituciones de referencia en nutrición, y el contenido de las bases de datos de trabajos científicos Medline, Cochrane Library y las monografías de Micromedex.

Resultados: El grupo ha publicado un artículo en la "Circular" y ha actualizado los contenidos en la web del COFB. Durante el 2009, se elaborará otro artículo y material informativo para farmacéuticos y usuarios de las oficinas de farmacia de Barcelona. Una vez consolidado el trabajo del grupo, se evaluarán los resultados de sus actuaciones con los medios que se consideren oportunos.

Sin duda un conocimiento en profundidad de la ciencia de la nutrición y de productos relacionados como los complementos alimenticios, darán al farmacéutico herramientas válidas para mejorar la calidad del consejo nutricional que ofrece a los usuarios.

56P Neoplasia colorrectal y estado nutricional en ácido fólico y otros micronutrientes relacionados de la dieta

González MP, Alonso-Aperte E, Varela-Moreiras G

Facultad de Farmacia. Dpto. de Ciencias Farmacéuticas y de la Alimentación. Universidad CEU San Pablo. Campus Montepríncipe. 28668 Boadilla del Monte.

mgonzal@fusp.ceu.es

Introducción: Estudios epidemiológicos observacionales y en modelos animales indican una relación inversa entre el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal y adenoma, y el estado en folatos. Además, es conocido el potencial de las vitaminas B₁₂ y B₆ como agentes de protección, también implicados en la metilación, síntesis y reparación de ADN. Sin embargo, estudios recientes postulan que cantidades elevadas de folatos desarrollan lesiones ya establecidas.

Objetivos: Estimar la relación entre el estado nutricional de folatos y otros micronutrientes relacionados de la dieta con la incidencia de neoplasia colorrectal.

Material y métodos: Se reclutaron 70 pacientes con pólipos y/o adenoma y/o carcinoma colorrectal (casos) y 57 controles (Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario CEU Madrid-Montepríncipe). Se determinó: folato, vitamina B₁₂ y homocisteína en plasma mediante inmunoanálisis; ingesta de micronutrientes mediante Cuestionario Semicuantitativo de Frecuencia de Consumo de Alimentos. Se aplicó el test de U de Mann Whitney para la comparación de medias y el coeficiente de Spearman para la correlación entre variables (SPSSv15.0).

Resultados: Los valores dietarios de folatos y vitamina B₁₂ en casos y controles (463,43 y 439,82 mg/día) (13,51 y 14,39 mg/día) fueron superiores a las ingestas diarias recomendadas (IDR: 400 mg/día y 2 mg/día, respectivamente). Estos valores proporcionan mayores niveles de homocisteína plasmática de los esperados (casos: 9,30 mmol/l y controles: 9,45 mmol/l), aunque dentro de los rangos normales. Únicamente en los casos los folatos plasmáticos y dietéticos (p<0,01) están correlacionados, también con la ingesta de vitamina B₆ (p<0,05). Este grupo tiene una mayor probabilidad de ingesta superior en folatos a la IDR que los controles (odds ratio 0,86; 95% I.C. 0,42-1,76).

Conclusiones: Valores altos de folatos dietarios y plasmáticos, en casos y controles, proporcionan niveles ele-

vados de homocisteína plasmática, aunque dentro del rango de normalidad.

Las vitaminas B₁₂ y B₆ pueden resultar componentes de la dieta de limitado apoyo para predecir la asociación entre estatus de folatos e incidencia de carcinogénesis colorrectal.

70P Los vinos y su capacidad antioxidante. nuevo método de medida

Samaniego C¹, Stagno C², Maietti A², Tedeschi P², Quesada JJ¹, Lopez H¹, Brandolini V²

¹ Departamento Nutrición y Bromatología, Universidad de Granada, Granada, España. ² Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Ferrara, Ferrara, Italia.

Introducción: En las últimas décadas se ha incrementado en la opinión pública y científica, la influencia que la dieta puede tener en el organismo, ya que el consumo de frutas, verduras, aceite de oliva y vino supone un aporte de antioxidantes que ayudan al mantenimiento y prevención frente a diversas enfermedades, contrarrestando la acción de los radicales libres. En la actualidad se habla de la actividad antioxidante total en diversas matrices alimentarias, debido a la dificultad de estimar de forma exacta e individual la composición cuali-cuantitativa de estos compuestos. El vino, cuyo consumo moderado diario es recomendado y altamente extendido en la Dieta Mediterránea, se considera una importante fuente de compuestos antioxidantes.

Objetivo: La caracterización de vinos españoles, cuantificando el contenido en polifenoles totales además de determinar la capacidad antioxidante total aplicando diversos métodos de medida.

Material y métodos: El estudio se ha realizado en diversos tipos de vinos tintos y blancos tradicionales y generosos españoles, aplicando métodos espectrofotométricos de medida de la capacidad antioxidante total y puesta a punto de un novedoso método, el Photochem[®] basado en el principio de la fotoquimioluminiscencia.

Resultados: Los resultados evidencian el alto contenido de compuestos con capacidad antioxidante, con valores que oscilan entre 252-2806 µg/L en polifenoles totales, 0,383-3,323 mM y 0,816-24,031 mM equivalente Trolox en el DPPH y ABTS respectivamente. Aplicando el método Photochem, el valor de la actividad antioxidante total osciló entre 0,38 y 2,70 mM ac. ascórbico equivalente.

Conclusión: Se puede concluir que los diversos vinos españoles presentan alto contenido en compuestos antioxidantes, lo que permitiría recomendar su consumo diario de forma moderada.

77P Estudio Bahía 2008: Barómetro de la hidratación de la población española

Salas Salvadó J en representación del grupo investigador Bahía 2008.

Hospital Universitario Sant Joan de Reus. Tarragona. c/ Sant Joan. 43201 Reus.

salva.lopez@saatchi-healthcare.es

Existen pocos datos sobre hidratación en población española. Nos planteamos realizar una encuesta poblacional para evaluar la hidratación de los españoles (tipo y cantidad de bebida ingeridas y horas del día para la ingestión de líquidos), otros factores asociados a la hidratación (actividad física y entorno en el que se consumen los líquidos).

Objetivo: Evaluar la hidratación de los españoles así como otros factores asociados a la hidratación.

Métodos: Se aplicaron 6508 encuestas en población española aleatoriamente seleccionada y recordatorio de 24 horas para medir consumo de líquidos y variables asociadas a su consumo. Resultados: se observó un consumo medio de líquidos de 2089,5±771,4 ml en 6,05 tomas/ día. 3.423 personas (52,6%) estuvieron bien hidratadas al considerar su consumo individual. La frecuencia y cantidad de ingestión de líquidos disminuyó conforme la edad. Un 39% de los mayores de 65 años estuvieron bien hidratados. El mayor consumo de agua mineral fue en jóvenes (19-29 años). A mayor intensidad de actividad física, mayor cantidad de líquidos ingeridos (1.987,6±705,5 ml vs 2.345,8±928,1 ml, actividad física baja e intensa, respectivamente). En cuanto a frecuencia de consumo y volumen ingerido, el agua mineral y agua del grifo fueron mucho más consumidas que otras bebidas. Quienes beben agua mineral superan los 2 litros recomendados para mantener una buena hidratación. Un 59,8% de quienes preferían agua mineral natural ingirieron más de 2 l de líquido al día y bebieron mayor número de veces/día y en mayor cantidad. Se observó mayor frecuencia e ingestión de líquidos en personas viviendo en el mismo hogar, y particularmente cuando habían niños (2.197, 4±767,8 ml vs 2.055,7±769,86 ml y 6,4±2,2 veces±5,9±1,9 veces, en hogares con y sin niños, respectivamente). El agua mineral se consumió preferentemente en casa (79,07%) y en el trabajo (15,61%).

Conclusiones. Un elevado porcentaje de la población presentó una insuficiente hidratación. Destacó el papel del agua mineral como fuente de hidratación.

79P Estudio de propiedades saludables del resveratrol

León P, Sánchez-Benito J, Hernández P, Gonzalez P, Del Pozo F
Vocalía de Alimentación COFM-Santa Engracia, 31. Madrid.
pleonizard@hotmail.com

Introducción: Interés demostrado por la sociedad debido a las múltiples consultas efectuadas al respecto en las Oficinas de Farmacia por el resveratrol, fitoalexina existente en las uvas y en productos derivados como el vino tinto; en frambuesas, moras pistachos, cacahuetes y nueces.

Objetivos: En el envejecimiento están comprendidos una serie de factores como la producción de una serie de especies reactivas de oxígeno(ROS) de la mitocondria que conduce a un daño del ADN, apoptosis y muerte.

El propósito de este estudio es evaluar la evidencia científica que justifique la utilización de resveratrol.

Material y métodos: Se evalúan los estudios científicos existentes sobre resveratrol que utilizan la vía SIRT1 (proteína sirtuin) que a su vez promueve la longevidad, lo que sugiere el valor terapéutico de esta en enfermedades neurodegenerativas en mamíferos. **Resultados:** Se ha encontrado que un aumento de sirtuin protege las células

contra la beta amiloide inducida por los ROS y por tanto el daño de ADN.

En la quimioprevención del cáncer, los estudios se basan en la capacidad del resveratrol de bloquear cada paso en el proceso de carcinogenesis molecular por la inhibición de quinasas, ciclooxigenasas, ribonucleotido reductasa y la DNA polimerasa.

Estudios de protección cardiovascular: por sus propiedades a nivel endotelial, donde se encuentran propiedades anti-escleróticas y por la supresión de la agregación plaquetaria apoya su papel en la enfermedad coronaria.

Últimos estudios en humanos pretenden su uso en el Síndrome Metabólico.

Conclusiones: Según todas las hipótesis estudiadas, se basan en que la toma de 6-10 mg/día de resveratrol mejoraría nuestro estado de salud. Aunque actualmente no existen estudios finalizados en humanos.