

Revisiones

Dietary fibre: influence on body weight, glycemic control and plasma cholesterol profile

N. Babio^{1,2}, R. Balanza^{1,2}, J. Basulto¹, M. Bulló^{1,2} and J. Salas-Salvadó^{1,2}

¹Human Nutrition Unit, Department de Bioquímica i Biotecnologia, Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, Hospital Universitari de Sant Joan, IISPV, Universitat Rovira i Virgili. ²CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición CB06/03. Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain.

Abstract

There have been several studies on the effects of dietary fibre on the metabolism. Epidemiologic studies have consistently reported an inverse relationship between dietary fibre and type 2 diabetes mellitus or cardiovascular mortality. This review focuses on observational and experimental studies that examine the effect of different types and sources of dietary fibre on body weight, glucose metabolism and lipid profile.

From the available evidence, we conclude that clinical studies consistently show that the intake of viscous dietary fibre decreases the low density lipoprotein cholesterol and postprandial glucose levels, and induces short term satiety. However, few clinical trials have demonstrated that the intake of dietary fibre has a positive effect on the control of diabetes and body weight.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:327-340)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4459

Key words: *Dietary fibre. Body weight. Overweight. Obesity. Diabetes. Cholesterol.*

FIBRA DIETÉTICA: INFLUENCIA SOBRE EL PESO CORPORAL, EL CONTROL GLICÉMICO Y EL PERFIL DEL COLESTEROL PLASMÁTICO

Resumen

Existen diversos estudios que han evaluado el efecto del consumo de fibra dietética sobre el metabolismo. Diversos estudios epidemiológicos observaron una relación inversa entre la fibra dietética y la diabetes mellitas tipo 2 o la mortalidad cardiovascular. Esta revisión se basa sobre estudios observacionales y experimentales que han valorado los efectos de diferentes tipos y fuentes de fibra dietética sobre el peso corporal, el metabolismo de la glucosa y el perfil lipídico.

De la evidencia disponible, concluimos que los estudios clínicos consistentemente muestran que la ingesta de alimentos fuentes de fibra viscosa disminuye el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad y los niveles de glucosa postprandial e induce la saciedad a corto plazo. Sin embargo, pocos ensayos clínicos han demostrado un efecto positivo sobre el control de la diabetes y el peso corporal.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:327-340)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4459

Palabras clave: *Fibra dietética. Peso corporal. Sobrepeso. Obesidad. Diabetes. Colesterol.*

Introduction

Dietary fibre is a complex of non-digestible carbohydrates and lignin that are intrinsic and intact in plants and are resistant to digestion and absorption in the

small intestine. Dietary fibre promotes beneficial physiological effects such as laxation, reduction in blood cholesterol and postprandial blood glucose modulation. Traditionally dietary fibre has been classified on the basis of its solubility in water (soluble or insoluble). However, the *National Academy of Sciences Panel* for the definition of dietary fibre recommended that the terms soluble and insoluble should be gradually replaced by terms referring to the specific beneficial physiological effects associated with the fibre: viscosity and fermentability.¹

Dietary fibre is one of the most studied dietary components associated with a good cardiovascular health. Three decades ago it was suggested that a diet rich in non-refined carbohydrates and fibre is associated with

Correspondence: Jordi Salas-Salvadó.
Human Nutrition Unit.
Department of Biochemistry and Biotechnology.
Faculty of Medicine and Health Sciences.
Rovira i Virgili University.
C/ Sant Llorenç, 21.
43201 Reus, Spain.
E-mail: jordi.salas@urv.cat

Recibido: 27-VII-2009.
Aceptado: 19-VIII-2009.

a lower prevalence of chronic diseases,^{2,3} and the role of dietary fibre in human health and bodily mechanisms continues to be a subject of discussion within the scientific community.

Several longitudinal observational studies have shown a significant inverse relationship between fibre intake and cardiovascular and total mortality.⁴⁻⁸ A combined analysis of 10 prospective cohort studies conducted in the USA and Europe showed a 25% decrease in the risk of coronary disease for each 10 gram increase in fibre intake, after adjusting for several dietary and cardiovascular confounding factors.⁹ However, other studies suggest that cardiovascular benefits are, to a great extent, a direct consequence of eating whole-grain bread, green-leafy vegetables, fruit and vegetables, more than dietary fibre itself.^{10,11} Recently, Streppel et al.¹² also observed that coronary heart disease mortality and all-cause mortality were reduced by 17% and 9% respectively for every additional 10 g of dietary fibre per day, with no clear associations for different types of dietary fibre.

Epidemiologic studies show that cereals, which are especially rich in insoluble fibre, protect the body from cardiovascular diseases and mortality. However, in clinical studies, only soluble viscous fibre has been demonstrated to have metabolic advantages. This paradox can be explained by the fact that food rich in fibre contains other phytochemical compounds that have been demonstrated to modulate inflammation, oxidation, insulin resistance and cholesterol metabolism. Likewise, it is possible that the effects attributed to fibre intake may instead be an indicator of lifestyle and of a healthy dietary pattern.

This review has focused on observational and experimental studies that have examined the effects of different types and sources (natural and synthetic) of dietary fibre on body weight, glucose metabolism, lipid profile and the prevention of cardiovascular diseases. Controversial issues, as well as limitations and clinical applications, are also discussed.

Fibre and body weight

Proposed mechanism of action

There are several epidemiological studies suggesting an association between fibre intake and obesity or coronary heart disease. However, whether these associations are due to dietary fibre intake alone or to other possible dietary confounders is still a matter of some controversy. Dietary fibre can modulate body weight by various mechanisms. Fibre-rich foods usually have lower energy content, which contributes to a decrease into the energy density of the diet.¹³ Foods rich in fibre need to be chewed longer, leading to an increase in the time needed to eat the food and in the feeling of satiety. The fibres which make up viscous solutions also delay the passage of food from the stomach to duodenum and

contribute to an increase in satiety and a decrease in energy consumption.¹⁴ In the intestine, the incorporation of fibre may complicate the union between digestive enzymes and their substrate, thus slowing down the absorption of nutrients.¹³ It is also important to note that the effects of dietary fibre consumption on body weight may be related to different gut hormones which regulate satiety, energy intake and/or pancreatic functions.¹⁵

Observational and epidemiological studies

Observational studies show that the obesity is less frequent in developing countries where there is high fibre consumption. In contrast, in recent decades the increased prevalence of obesity in developed countries has been accompanied by a decrease in the consumption of fibre and complex carbohydrates.¹⁶⁻¹⁹ In addition, it has been reported that vegetarian populations have a low risk of being overweight and obese, which suggests that dietary fibre consumption could play an important role in the prevention and development of obesity.²⁰

A cross-cultural study of 16 cohorts in seven countries show that the BMI and subscapular skin fold thickness were inversely associated with total dietary fibre intake, suggesting that a reduced intake of fibre was an important determinant of body fat stores.¹⁸ A cross-sectional study (see table I) also showed that total soluble fibre intake was negatively associated with the energy intake and total body fat content.¹⁶ Alfieri et al.²¹ assessed the total fibre intake by means of 3-day food records in 3 population groups (one normal weight group, with a BMI between 20 and 27.0 kg/m²; one moderately obese group, with a BMI between 27.1 and 40 g/m²; and one severely obese group, with a BMI > 40.0 kg/m²). These authors showed that fibre intake was significantly higher in the normal weight group and was inversely associated with BMI after adjusting for several potential confounders (sex, age, education level and income). Recently, new research conducted as part of the PREDIMED study has also shown a significant inverse relationship between total dietary fibre consumption and body mass index or abdominal circumference.²²

Prospective epidemiologic studies also support the relationship between the high consumption of fibre and a lower increase in weight.²³⁻²⁵ The CARDIA (*The Coronary Artery Risk Development in Young Adults*) study, a multicenter population-based cohort study carried out over 10 years, examined 2909 young individuals to determine the relationship between total dietary fibre intake and plasma insulin concentrations, weight and other cardiovascular diseases risk factors. After adjusting for BMI and multiple dietary (total energy, fat, alcohol intake) and potential non-dietary confounders (gender, education, physical activity, basal body weight, tobacco use), the study reported an inverse

association between total fibre intake, plasma insulin concentrations and body weight gain²³ (see table I) suggesting that fibre may play an important role in the prevention of insulin resistance and obesity. Individuals consuming higher amounts of fibre have a lower weight gain compared to those consuming lower amounts, independently of the level of total fat consumed. However, it has yet to be established whether body weight gain can be modulated by fibre intake or whether such observations are a consequence of a reverse causation bias or other uncontrolled factors. Controlled trials analyzing the effects of fibre on body weight change are required. Likewise, Liu et al.,²⁴ in 2003 showed in the *Nurses Health Study* cohort that women in the highest quintile of dietary fibre intake had 49% lower risk of major weight gain than did women in the lowest quintile. However, it is important to emphasize that these findings may reflect a healthy dietary pattern rather than fibre intake per se.

Experimental and clinical studies

Epidemiological data and mechanistic studies support the contention that fibre has beneficial effects on body weight regulation; however, there has been

inconsistent data from randomized controlled clinical trials that have evaluated how body weight is affected by supplementing Fibre in the diet.²⁶⁻²⁹ In a systematic review, Howarth et al.¹⁹ analyzed several clinical trials conducted in small and heterogeneous population samples over relatively short periods of time (from 1 to 12 months). The findings were that the intake of 12 g fibre/day resulted in a decrease of 10% in energy intake and a body weight loss of 1.9 kg over 3.8 months.¹⁹ These authors indicated that this effect on body weight loss was greater in obese subjects.

The literature contains several reports of the effect of fibre supplements on body weight.^{19,29} However, only a few of the randomized placebo-controlled clinical trials used body weight (see table II) as the primary variable in the analysis.¹³ In addition, long-term (≥ 4 months) trials are rare^{30,33} and have only been conducted in small samples of heterogeneous populations (healthy controls, obese or diabetic patients) while using different types and doses of fibre.¹⁹

One of the best-studied fibre supplements in terms of its effects on body weight is *guar gum*. A meta-analysis of the randomized placebo controlled trials identified 34 *guar gum* trials of which only 11 could be analysed²⁹ and only 2 were for a period > 14 weeks.^{30,33} The meta-analysis concluded that *guar gum* is not efficacious in

Table I
Observational and epidemiological studies examining the association between dietary fibre and body weight

Reference	Participants	Duration of the study	Type of fibre used	Outcomes
Miller et al., 1994 ¹⁶	78 participants (23 lean and 23 obese men; 17 lean and 15 obese women)	Cross-sectional	Total dietary fibre intake	Obesity is maintained by a diet rich in fat, added sugar and relatively low in fibre. Dietary fibre consumption was lower for obese men and women than lean men and women.
Alfieri et al., 1995 ²¹	150 subjects (normal, severely obese and moderately obese)	Cross-sectional	Total dietary fibre intake	Total fibre consumption was significantly higher in the lean group ($P < 0.05$). Total dietary fibre intake was inversely associated with BMI after adjusting with confounders.
Nelson & Tucker 1996 ¹⁷	203 healthy men	Cross-sectional	Total dietary fibre intake	Reported intakes of carbohydrate, complex carbohydrate and dietary fibre were inversely associated with body fat ($P = 0.002$). The highest-body fat group reported significantly more dietary fibre consumption ($P = 0.005$) than the leanest subjects.
Ludwig et al., 1999 ²³	2909 healthy black and white adults	10 years of follow-up	Total dietary fibre intake	Dietary fibre showed linear associations from lowest to highest quintiles of dietary fibre intake with the body weight and waist-to-hip ratio, after adjusting by confounders.
Kromhout et al., 2001 ¹⁸	12763 men	Cross-cultural	Total dietary fibre intake	The average dietary fibre intake was inversely related to population average subscapular skinfold thickness and body mass index.
Tucker & Thomas 2009 ²⁵	252 women free from serious disease, premenopausal and non-smokers,	20 months of follow-up	Total dietary fibre intake	Increasing dietary fibre significantly reduces the risk of women gaining weight and fat. For each 1 g increase in total fibre consumed, weight decreased by 0.25 kg ($P = 0.0061$) and fat by 0.25 percentage point ($P = 0.0052$).

Table II
Experimental and clinical studies examining the effect between dietary fibre and body weight

Reference	Participants	Duration and type of the study	Type of fibre used	Outcomes
Tuomilehto et al., 1980 ³⁰	32 women hipercholesterolemic females	Double-blind controlled trial. Patients taking <i>guar gum</i> (15 g) or placebo or no medication at all for 4 months.	<i>Guar gum</i>	Significantly higher decrease in body weight was seen in subjects taking <i>guar gum</i> compared to other two groups.
Hylander & Rossner, 1983 ³⁴	135 members of a weight loss club	100 participants were randomly given one sachet of either bran or <i>ispaghula</i> granulate before meals for 2 weeks. 35 controls rated hunger.	Bran or <i>ispaghula</i> granulate	No significant differences in weight reductions were observed between the groups. Only when extra dietary fibre was given immediately before meals were reduced hunger feelings observed.
Walsh et al., 1984 ³⁵	20 obese women	Double-blind trial for 8 weeks was conducted. Participants were given two 500 mg <i>Glucomannan</i> capsules with 240 ml water, 1h prior to each of three meals per day, or placebo.	<i>Glucomannan</i> (from konjac root)	The weight loss was significantly higher in the <i>Glucomannan</i> group.
Rösner et al., 1988 ³⁶	62 moderately obese women	Randomized, double-blind, parallel group design for 12 weeks. Participants were treated with a hypocaloric diet and 6.5 g fibre supplement, or placebo.	Dietary fibre supplement	After 12 weeks of treatment, weight loss was similar in both groups.
Ryttig et al., 1989 ³¹	97 obese women	Randomized, double-blind, parallel controlled trial of 52 weeks duration. Intervention group was treated by a 1200 kcal diet and a dietary fibre supplement of 7 g/d for 11 weeks (Part I), followed by a 1600 kcal diet and a dietary fibre supplement of 6 g/d for 16 weeks (Part II). The placebo group was given a dietary fibre supplement of 6 g/d (Part I) and <i>ad libitum</i> diet for the rest of the period.	Dietary fibre supplement	During part I and part II, weight loss was significantly higher in the intervention group than placebo group.
Rigaud et al., 1990 ³²	52 overweight patients	Randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group for 6 months of treatment with a hypocaloric diet and a dietary fibre supplement (7g/d) or placebo.	Dietary fibre supplement	After treatment, weight loss in the fibre group was significantly higher than placebo group.
Vita et al., 1992 ³⁸	50 severely obese patients	Parallel trial. Two groups were treated with hypocaloric diet alone or supplemented with 4 g/day of <i>Glucomannan</i> for a 3-month period.	<i>Glucomannan</i>	The group treated with diet plus <i>Glucomannan</i> supplement showed a significantly higher weight loss in relation to the fatty mass alone.
Makkonen et al., 1993 ³³	30 menopausal women	Double-blind placebo-controlled parallel-group trial. Intervention group was treated 15 g/d <i>guar gum</i> or placebo for a 6-month period.	<i>Guar gum</i>	Body weight did not change in either group.
Cairella et al., 1995 ³⁹	30 obese patients	Parallel trial. The patients were treated with a hypocaloric diet supplemented with <i>Glucomannan</i> or placebo.	<i>Glucomannan</i>	The diet supplement was more effective with <i>Glucomannan</i> with placebo.
Rodríguez-Morán et al., 1998 ²⁷	125 women and men with T2DM	Double-blind placebo-controlled study. A period of 6 weeks of diet counselling followed by a 6-week treatment period with <i>Plantago Psyllium</i> or placebo in combination a low fat diet were given.	<i>Plantago Psyllium</i>	No significant changes were observed in weight between groups.
Birketvedt et al., 2005 ³⁶	176 overweight or obese men and women	Randomized placebo-controlled studies. 5 group treated with a 1200 kcal diet plus a) <i>Glucomannan</i> , b) <i>Glucomannan</i> , and <i>guar gum</i> ; c) <i>Glucomannan</i> , <i>guar gum</i> and alginat; d) Placebo or e) Alone diet during a 5 weeks period.	<i>Glucomannan</i> , <i>guar gum</i> , alginat	The hypocaloric diet supplemented with fibres induced significantly the weight loss more than placebo or diet alone.
Salas-Salvadó et al., 2008 ⁴⁰	200 overweight or obese patients	Parallel, double-blind, placebo controlled clinical trial. The patients were randomized to receive a hypocaloric diet plus 3 g of a mixed fibre dose, twice (b.i.d. group) or three times (t.i.d. group) or placebo for 16 weeks.	<i>Plantago ovate husk</i> and <i>glucomannan</i>	Weight loss tended to be higher after both doses of fibre than placebo; the differences in changes between groups were not statistically significant. Postprandial satiety increased in both fibre groups compared to the placebo.
Estruch et al., 2009 ²²	772 cardiovascular high-risk subjects	Randomized were assigned to a low-fat diet or two recommendations for increasing the vegetables, fruits and legumes intake.	Total dietary fibre intake from natural food	Body weight, waist circumference and mean systolic and diastolic blood pressure significantly decreased across quintiles of fibre intake. Plasma concentrations of C-reactive protein decreased in parallel with increasing dietary fibre (P=0.04).

T2DM: Types 2 Diabetes Mellitus.

reducing body weight and that it is frequently associated with gastrointestinal complaints such as flatulence, diarrhea, abdominal pain, and cramps.²⁹

Other types of fibre supplements have been studied, also with inconclusive results with respect to weight control.³⁴⁻³⁶ Among these fibres, *Plantago ovata* and *glucomannan* are the most important. A large-scale study performed with *ispaghula husk* showed no significant short-term (3 weeks) differences in loss of body weight when comparing *ispaghula*, bran and control groups.³⁴ Also, Rodríguez-Morán and coworkers²⁷ analyzed *Plantago psyllium* to determine the lipid- and glucose-lowering efficacy of this type of fibre. They found that administering 5 g of *Plantago psyllium* had no significant short-term effects (6 weeks) on body weight in type II diabetic patients.²⁷ In contrast, several studies have demonstrated that *glucomannan* supplements have a significant effect on appetite and body weight. However, only some of these studies were randomized placebo-controlled trials, and all were short-term and performed in small study populations.^{35,37-39}

Recently, we evaluated the effect of a mixed fibre supplement on body-weight loss, satiety, tolerability, lipid profile and glucose metabolism in a large sample of overweight or obese patients.⁴⁰ We studied 166 overweight or obese patients in a parallel, double-blind, placebo-controlled clinical trial. These patients were randomized to receive a mixed fibre dose (*Plantago ovata husk* and *glucomannan*) or a placebo twice or 3 times a day in the context of a calorie restricted diet for a period of 16 weeks. Weight-loss tended to be higher for both fibre supplements (-4.52 ± 0.56 and -4.60 ± 0.55 kg) than for the placebo (-3.79 ± 0.58); however, the differences in changes between groups were not statistically significant.⁴⁰

To conclude, there is sufficient evidence that body weight can be controlled by a high intake of fibre in the context of a diet that is high in fruit, vegetables, nuts, legumes, and whole grains. However, fibre supplementation cannot be systematically recommended for weight control because long-term adherence to a fibre supplemented diet is poor in adults⁴¹ and because there is still controversy surrounding the effects of fibre supplements on body weight.

Fibre and glycemic control

Proposed mechanism of action

Slavin and coworkers⁴² have shown that viscous soluble fibre plays an important role in controlling postprandial glycemic and insulin responses because of its effect on gastric emptying and macronutrient absorption from the gut.⁴² Surprisingly, the most prospective studies have found that insoluble fibre but not soluble fibre is inversely related to the incidence of type 2 diabetes mellitus (T2DM).⁴³⁻⁴⁷ To date, the physiopathology mechanisms that explain

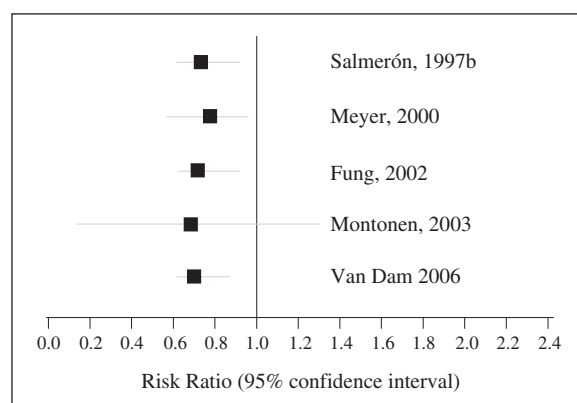


Fig. 1.—Low versus high whole-grain intake and relative risk (95% IC) of type 2 diabetes incidence.

the beneficial effects of insoluble fibre have still not been clearly delimited.

Observational and epidemiological studies

The results of prospective cohort studies (table III) were homogenous and consistently show that the risk for T2DM decreased between 21% and 82% (see fig. 1) across quintiles or quartiles (mean intake of 16 g/day to 302 g/day) of whole grain intake^{45,46,48-50} and between 21% and 30% (see fig. 2) across quintiles (mean intake of 2.3 g/day to 7.5 g/day) of total cereal fibre intake.^{43-47,51,52} This association was observed in both women and men and was statistically significant in all but one of the studies.⁴⁶ However, it is important to emphasize that no analysis was carried out to determine whether this association differs according to the type of grain consumed or to determine the extent to which the structure of the grain or its constituents such as magnesium or vitamin E may explain its protective effect.

All the studies reviewed have analyzed large cohorts from 4316 to 91,249 participants from 6 to 12 years of follow-up. However, because all of these studies were performed in American individuals (except for that of

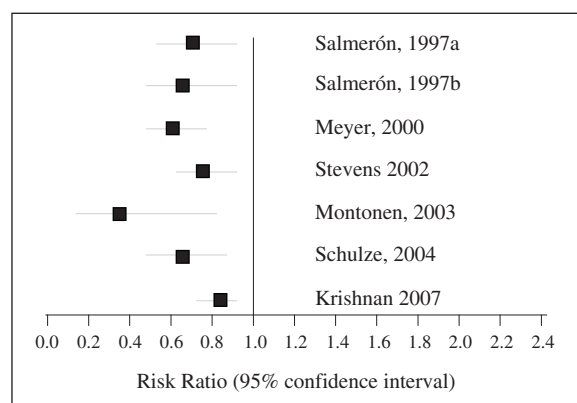


Fig. 2.—Low versus high cereal fiber intake and relative risk (95% IC) of type 2 diabetes incidence.

Table III
Observational and epidemiological studies examining the association between dietary fibre and glycaemic control

<i>Reference</i>	<i>Participants</i>	<i>Duration of the study</i>	<i>Type of fibre used</i>	<i>Outcomes</i>
Salmerón et al., 1997 ⁴³	42759 men without T2DM or CVD	6 years of follow-up	Cereal fibre	523 incident cases of T2DM were reported. Cereal fibre was inversely associated with risk of T2DM (RR = 0.70; 95% CI, 0.51-0.96). The combination of a high glycaemic load and low cereal fibre intake increased the risk of T2DM (RR = 2.17, 95% CI, 1.04-4.54) compared with a low glycaemic load and high cereal fibre intake.
Salmerón et al., 1997 ⁴⁴	65173 women without T2DM or CVD or cancer	6 years of follow-up	Cereal fibre	915 incident cases of T2DM were reported. Cereal fibre was inversely associated with risk of T2DM (RR = 0.72; 95% CI, 0.58-0.90). The combination of a high glycaemic load and low cereal fibre intake further increased the risk of T2DM (RR = 2.50, 95% CI, 1.14-5.51) compared with a low glycaemic load and high cereal fibre intake.
Meyer et al., 2000 ⁴⁵	35988 older Iowa women free initially from T2DM	6 years of follow-up	Whole grain and total dietary fibre intake	1141 incident cases of T2DM were reported. Multivariable-adjusted relative risks of diabetes were 1.0, 0.99, 0.98, 0.92 and 0.79 (P for trend: 0.0089) across quintiles of whole grain intake; and 1.0, 1.09, 1.0, 0.94 and 0.78 (P for trend = 0.005) across quintiles of total dietary fibre intake.
Fung et al., 2002 ⁴⁹	42898 men without T2DM or CVD	≤ 12 years of follow-up	Whole grain	1197 incident cases of T2DM were reported. The RR between the highest and lowest quintiles of whole grain intake was 0.58 (95% CI: 0.47, 0.70; P for trend < 0.0001).
Stevens et al., 2002 ⁵¹	12251 African Americans and whites, adults free initially from T2DM	9 years of follow-up	Total dietary fibre, fruit fibre, legumes fibre, cereals fibre intake	1147 incident cases of T2DM were reported. The hazard ratio for the fifth compared with the first quintile of cereal fibre was 0.75 (95% CI 0.60-0.92) in whites and 0.86 (0.65-1.15) in African Americans.
Montonen et al., 2003 ⁴⁶	2286 men and 2030 women free initially from T2DM	10 years of followed	Whole grain and cereal fibre	54 men and 102 women incident cases of T2DM were reported. Whole grain and cereal fibre consumption was associated with a reduced risk of T2DM. The RR between the highest and lowest quartiles of whole grain and cereal fibre consumption was 0.65 (95% CI: 0.36, 1.18; P for trend = 0.02) and 0.39 (95% CI: 0.20, 0.77; P for trend = 0.01).
Liu et al., 2003 ⁴⁸	75521 women without T2DM or CVD	10 years of follow-up	Whole grain	The RR between the highest and lowest quartiles of whole grain and cereal fibre consumption was 0.62 (95% CI: 0.53, 0.71; P for trend < 0.003).
Schulze et al., 2004 ⁵²	91249 women without T2DM or CVD	8 years of follow-up	Cereal fibre	1964 incident cases of T2DM were reported. Multivariable-adjusted relative risks of diabetes were 1.0, 0.85, 0.87, 0.82 and 0.64 (P for trend = 0.004) across quintiles of cereal fibre intake.
Van Dam et al., 2006 ⁵⁰	41186 women without T2DM or CVD	8 years of follow-up	Whole grain	1964 incident cases of T2DM were reported. Daily consumption of whole grain was associated with a lower risk of T2DM compared with consumption less than once a week. After mutual adjustment, the hazard ratio was 0.73 (0.63-0.85; P for trend = 0.0001) for whole grains.
Krishnan et al., 2007 ⁴⁷	59000 black women with T2DM, CVD or cancer	8 years of follow-up	Cereal fibre	1938 incident cases of T2DM were reported. Cereal fibre intake was inversely associated with risk of T2DM with an RR of 0.82 (95% CI, 0.70-0.96) for the highest vs lowest quintiles of intake.

T2DM: Types 2 Diabetes Mellitus; CVD: Cardiovascular Disease; RR : Relative risk.

Table IV
Experimental and clinical studies that have examined the effect between dietary fibre and glycemic control

<i>Reference</i>	<i>Participants</i>	<i>Duration and type of the study</i>	<i>Type of fibre used</i>	<i>Outcomes</i>
Giacco et al., 2000 ⁵⁵	63 patients with type 1 diabetes	Randomized parallel groups. 32 patients (intervention group) and 31 (control group) were randomized to follow a high-fibre or low-fibre diet for a 24-week period.	Total dietary fibre intake from natural foodstuff	After 24 weeks, the patients that followed the high-fibre diet decreased both mean daily blood glucose concentrations ($p < 0.001$), HbA1c ($p < 0.05$), and a number of hypoglycaemic events compared with those that followed the low-fibre diet.
Chandalia et al., 2000 ⁵⁶	13 patients with T2DM	Randomized, crossover study. The patients were assigned to follow 2 diets, each for 6 weeks: a moderate dietary fibre diet (24g: 8g of soluble and 16 g of insoluble fibre) and a high-fibre diet (50 g: 25g of soluble and 25 g of insoluble fibre).	Food not fortified with fibre	To 6 weeks, the mean daily preprandial plasma glucose concentrations were 13 mg/dl lower during the high-fibre diet period compared with the low-fibre diet period. The high-fibre diet also significantly lowered the area under the curve for 24-hour plasma glucose and insulin concentrations by 10% and 12% respectively, which were measured every two hours.
Pereira et al., 2002 ⁵³	11 overweight or obese subjects, hyperinsulinemic,	Randomized, nonblinded, crossover controlled trial. 2 periods, each of 6 weeks, with a diet including 6-10 servings/d breakfast cereal, bread, rice, pasta, muffins, cookies and snacks of either whole or refined grains were assigned.	Whole grain	Fasting insulin was, significantly, 10% lower during the consumption of the whole grain than during consumption of the refined-grain. After the whole grain diet, the area under the 2h insulin curve tended to be lower than after the refined-grain diet.
Weiker et al., 2006 ⁵⁴	17 overweight or obese subjects with normal glucose metabolism	Randomized, single-blinded crossover controlled trial. Subjects ingested three macronutrient-matched portions of control (white bread) or oat fibre-enriched white bread (enriched with 10.4 g insoluble fibre per portion) per day for a 3-day period.	Oat-fibre	Increased insoluble dietary fibre intake for 3 days significantly improved whole-body insulin sensitivity.

T2DM: Types 2 Diabetes Mellitus; CVD: Cardiovascular Disease; RR : Relative Risk.

Montonen et al.⁴⁶ which was conducted in Finland), the generalizability of these findings is uncertain. Furthermore, the evidence from the prospective cohort studies is considered too weak to establish a definitive conclusion regarding the preventive effect of whole grain or cereal fibre consumption on the development of T2DM.

Experimental and clinical studies

Several randomized controlled trials (table IV) have been performed to determine the effect of dietary fibre from natural food on insulin sensitivity;^{53,54} blood glucose control;⁵⁵⁻⁵⁷ and hypoglycemic episodes⁵⁵ or HbA1c levels.^{55,57,58} However, all of them were short term studies.

Several studies conducted during the last decade regarding the effect of dietary fibre on insulin sensitivity provide controversial results. In a randomized cross-over study, Pereira and co-workers used a euglycemic-hyperinsulinemic clamp test to measure

insulin sensitivity in 11 obese hyperinsulinaemic participants. Their results showed that a whole grain diet led to a postprandial improvement in insulin sensitivity when compared to a refined grain diet.⁵³ Likewise, Weicker and co-workers⁵⁴ used the same method to measure insulin sensitivity in overweight and obese women and found that this increased after 3 days of a diet containing bread enriched with insoluble fibre compared to another diet containing white bread. Giacco and co-workers⁵⁵ carried out a 6-months randomized parallel study comparing a diet containing 50 g/d of soluble fibre with a diet containing only 15 g/d of fibre. They found an improvement in the daily blood glucose profile and the HbA1c levels and a marked reduction in the number of hypoglycemic events.

Chandalia et al.⁵⁶ also demonstrated that high-fibre diets contributed to better metabolic control in thirteen T2DM diabetic patients. In a cross-over study, patients were randomized to a diet containing a moderate amount of fibre (8 g of soluble fibre and 16 g insoluble fibre) or to a diet containing a high amount of fibre (25 g of soluble fibre and 25 g insoluble fibre). Plasma glu-

cose concentrations were significantly lower for the high fibre diet than for the low-fibre diet⁵⁶. In contrast, Jenkins et al.⁵⁷ used a cross-over design to study the effects of a diet high in cereal fibre in T2DM patients and found no improvement in conventional markers of glycemic control after 3 months of intervention.

In clinical studies using fibre supplements, it appears that only the viscous variety of soluble fibre plays a significant role in reducing postprandial glycemia. This is in contrast to the findings from prospective studies where insoluble fibre, but not soluble fibre, from both of natural food source was inversely related to the risk of diabetes.^{45,46} However, a recent meta-analysis of prospective studies showed no major difference in the relative risk of diabetes for either soluble or insoluble fibre. This could be because the amount of soluble fibre consumed in an average diet is not sufficient to cause a significant effect.⁵⁹

The most commonly studied fibre supplements in terms of their effect on the postprandial glucose and insulin response are *Psyllium* or *Plantago ovata*,^{60,61} *glucomannan*,^{62,63} *guar gum*^{64,65} and *pectin*.^{66,67} In almost all cases the intake of this type of fibre was associated with a better postprandial metabolic response, although this was not in case of Glore's study.⁶⁴

Currently, the *American Diabetes Association* recommends that diabetic patients consume 14 g/1000 kcal/day of fibre because a high amount of fibre is necessary to improve glycemic control. This amount is between 2 and 3 times higher than that consumed by individuals in many developed countries.⁶⁸

High fibre diets, in general, are well accepted and palatable for the majority of the population, as is observed in several prospective studies and clinical trials. However, long-term compliance with fibre supplemented diets is poor in adults. In addition, soluble fibre supplements are frequently associated with gastrointestinal complaints. If fibre is to be considered a long-term therapeutic option for diabetic patients in the future, an effective and well-tolerated source needs to be found.

In summary, the short term beneficial effects of fibre on the glycemic profile have been widely documented; however, there have not been enough trials to prove categorically that soluble fibre supplements would be an effective tool for ameliorating glycemic control in the long term. Although prospective studies have shown that fibre in the diet protects the individual from diabetes, clinical trials are necessary in the future to corroborate the beneficial effects of fibre in monitoring the incidence of diabetes.

Influence of fibre on the serum levels of cholesterol

Proposed mechanism of action

Several mechanisms have been described in order to explain the effect of dietary fibre on blood lipid profile.

In this sense, the hypocholesterolaemic action of fibre is partly mediated by a lower absorption of intestinal bile acid because the interruption of the enterohepatic bile acid circulation,⁶⁹ thus increasing faecal bile acid loss and its de novo synthesis in liver.⁷⁰ Moreover, Fernández⁷¹ and Trautwein and co-workers⁷² suggested that the physicochemical properties of soluble fibre result in important modifications in volume, bulk and viscosity in the intestinal lumen, which will alter metabolic pathways of hepatic cholesterol and lipoprotein metabolism, also resulting in lowering of plasma LDL-cholesterol. Other studies suggest that dietary fibre increases the enzymatic activity of cholesterol-7- α -hydroxylase, the major regulatory enzyme in the hepatic conversion of cholesterol to bile acids⁷³ contributing to a higher depletion of hepatic cholesterol. Secondly, this depletion leads to a stimulatory effect on the enzymatic activity of HMG-CoA reductase increasing the endogenous cholesterol synthesis. However, at the same time, there is an increase in the number of LDL-c receptors and in the recruitment of the esterified cholesterol from the circulating LDL-c particles.⁷⁴ Jenkins⁷⁵ and Jones and coworkers⁷⁶ described a reduction in the hepatic lipogenesis stimulated by insulin. It has also been suggested that the fermentation of dietary fibre by the intestinal microflora could modify the short chain fatty acids production thus reducing the acetate and increasing the propionate synthesis. This in turn reduces the endogenous synthesis of cholesterol, fatty acids and very low density lipoproteins.^{77,78}

Traditional dietary patterns, characterized by high fibre content, have been associated with lower rates of coronary disease. However, it should be taken into account that foods rich in fibre are also usually rich in a wide range of other bioactive substances which have a clear role in the prevention of cardiovascular disease.⁷⁹⁻⁸¹ Likewise, the beneficial effect of diets enriched in fibre on the lipid profile could also be because these diets are traditional low in fat (especially saturated fat) or because they promote satiety and therefore help to protect against overweight and obesity.⁸²

Observational and epidemiological studies

Cross-sectional studies have shown that a higher intake of dietary fibre is related to a best lipid profile (table V). Thus, for example, in an analysis of dietary factors and cardiovascular risk performed in a sample of 3,452 Swiss adults, it was observed that a healthy diet characterized by high consumption of dietary fibre was associated with lower rates of serum triglycerides and higher HDL-c.⁸³ An improvement in lipid profiles associated to a high fibre consumption has also been observed in epidemiologic studies (see table V) carried out on adults in Germany,⁸⁴ China,⁸⁵ Denmark,⁸⁶ France,^{87,88} Greece,⁸⁹ Italy⁹⁰ and Maryland.⁹¹ However, it is well known that can not be established any causal

Table V
Observational and epidemiological studies that have examined the association between dietary fibre and cholesterol profile

<i>Reference</i>	<i>Participants</i>	<i>Duration of the study</i>	<i>Type of fibre used</i>	<i>Outcomes</i>
Van Dam et al., 2003 ⁸⁴	19750 men and women from 3 Dutch municipalities	Cross-sectional dietary patterns were identified by factor analysis	Total dietary fibre intake	3 dietary factors were identified: Cosmopolitan pattern (rich in fried vegetables, salad); traditional pattern (rich red meat) and refined pattern (rich sugar-beverages and white bread). A higher adherence to Cosmopolitan pattern was significantly associated with higher HDL-c concentrations; the traditional dietary pattern was associated with higher HDL-c and total cholesterol concentrations; and the refined dietary pattern was associated with higher total cholesterol concentrations.
Wu et al., 2003 ⁹³	573 subjects without heart disease	2 years of follow-up	Total dietary fibre intake (viscous and pectin)	The ratio of total cholesterol:HDL-c was inversely related to the intake of total fibre (P = 0.001), viscous fibre (P = 0.05) and pectin.
Lairon et al., 2003 ⁸⁷	4080 men and women	Cross-sectional	Total dietary fibre intake	The highest dietary fibre intake was associated with a lower body mass index, plasma triglycerides in men. Soluble dietary fibre was less effective.
Lairon et al., 2005 ⁸⁸	2532 men and 3429 women	Cross-sectional	Total dietary fibre intake (soluble and insoluble)	The highest total dietary fibre and non-soluble dietary fibre intakes were associated with a significantly lower risk of plasma Apo B, Apo B: Apo A-I, cholesterol and triglycerides.
De Castro et al., 2006 ⁹²	316 subjects	7 years of follow-up	Total dietary fibre intake	Changes in serum total cholesterol were inversely associated with changes in total dietary fibre, fruit/fruit juices and vegetables. Each increase of 10 g in the consumption of total dietary fibre was associated with a reduction of 12.5mg/dl in the serum total cholesterol.
Newby et al., 2007 ⁹¹	1516 community-dwelling volunteers	Cross-sectional	Whole grain	Whole grain was also inversely associated with a total cholesterol and LDL-c.
Ruixing et al., 2008 ⁸⁵	986 with hyperlipidemia from two Chinese cities	Cross-sectional	Total dietary fibre intake	Hyperlipidemia was negatively correlated with total dietary fibre intake in both cities.
Berg et al., 2008 ⁸³	3452 participants	Cross-sectional dietary patterns were identified by cluster analysis	Total dietary fibre intake from natural food	A healthy dietary pattern characterized by consumption of dietary fibre was associated with lower rates of serum triglycerides and higher HDL-c.

HDL-c: High Density Lipoprotein cholesterol; LDL-c: Low Density Lipoprotein cholesterol; Apo: Apolipoprotein.

relationship through the results obtained in cross-sectional studies.

A ten year study of a cohort of 2,909 healthy adults aged between 18 and 30 showed a strong negative association between fibre intake and blood pressure and levels of triglyceride, high-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, and fibrinogen even after adjusting for confounding factors. However these associations were substantially attenuated by adjustment for fasting insulin level suggesting that the effect of fibre on insulin metabolism could also explain the relationship between fibre dyslipidemia or cardiovascular disease.²³ A similar study observed a decrease of 12.5 mg/dl in the serum total cholesterol levels (P < 0.05) for each increase of 10 g in the con-

sumption of dietary fibre intake in a 7- year of follow-up in a cohort of 316 of Japanese-Brazilians subjects.⁹² Wu et al.⁹³ studied a cohort of 573 adults aged between 40 and 60 and found an inverse relationship between the ratio of TC/HDL-c and the total intake of dietary fibre (P = 0.01). This is important because the ratio of TC/HDL-c has been proposed as a good indicator of cardiovascular risk.^{94,95}

Experimental and clinical studies

In relation to controlled and randomized clinical trials, since Keys and coworkers⁹⁶ established for first time that some types of dietary fibre can decrease

Table VI
Experimental and clinical studies that have examined the effect between dietary fibre and cholesterol profile

<i>Reference</i>	<i>Participants</i>	<i>Duration and type of the study</i>	<i>Type of fibre used</i>	<i>Outcomes</i>
García et al., 2006 ¹⁰⁰	11 adults	Randomized, single-blind, and controlled, cross-over intervention. The participants consumed white bread rolls as either placebo or supplemented with 15 g <i>arabinoxylan</i> for a 6 week period, with 6 week washout period.	<i>Arabinoxylan</i>	Serum triglycerides and Apo A-1 were significantly lower during <i>arabinoxylan</i> consumption compared to the placebo.
Naumann et al., 2006 ¹⁰¹	47 healthy subjects	Parallel trial. 22 subjects were assigned to consume a fruit drink control with 5g rice starch (placebo, control group) and 25 subjects with β -glucan from oats for a 5-week period.	β -glucan	Higher decrease in serum concentrations of total and LDL-c was observed in the β -glucan group compared to the control group.
Pittaway et al., 2006 ¹⁰⁵	47 free-living adults	Randomized crossover. The subjects were assigned to follow a diet supplemented with <i>chickpeas</i> or wheat, each for a 5-week period.	<i>Chickpea</i>	The serum total and LDL-c levels were significantly lower after the <i>chickpea</i> -supplemented period compared to the wheat-supplemented diet.
Chen et al., 2006 ¹¹¹	110 participants	Randomized controlled trial. Subjects were randomly assigned to receive 8 g/day of oat bran or control intervention for 3 months.	Oat bran	The results of this study did not support the hypothesis that water soluble fibre intake from oat bran reduces total and LDL-c in subjects with normal serum cholesterol levels.
Cicero et al., 2007 ¹⁰²	141 hypertensive, overweight patients	Open-label clinical trial. The patients were randomized to the oral ingestion of <i>psyllium</i> powder or <i>guar gum</i> 3.5 g t.i.d, to be consumed 20 minutes before main two meals or to standard diet.	<i>Psyllium and guar gum</i>	Both fibres improved significantly HbA1c, LDL-c and ApoB. <i>Psyllium</i> fibre only improved in plasma triglycerides concentration.
Keenan et al., 2007 ¹⁰³	155 dyslipidemic	Randomized, blind controlled study for a 10-week period. Subjects were randomized to one of 4 treatment groups or control. Treatment groups included either high molecular weight or low molecular weight concentrated barley β -glucan at both 3 and 5g doses for a 6-week period.	Concentrated barley β -glucan	The mean LDL-c levels decreased in the 5 high molecular weight or low molecular weight concentrated barley β -glucan by 15% and 13%, respectively, whereas in both the 3 g/d groups by 9% versus baseline.
Queenan et al., 2007 ¹⁰⁴	75 subjects hypercholesterolemic men and women	Parallel, clinical trial. Subjects were randomized to receive 6 g/day concentrated oat β -glucan or 6 g/day dextrose (control) for a 6-week period.	Oat β -glucan	Total and LDL-c significantly decreased in the oat β -glucan group from baseline and the reduction in the LDL-c was higher in the β -glucan group than control group.
Maki et al., 2007 ¹⁰⁶	27 healthy men	Randomized crossover compared the effects of consuming high fibre oat and wheat cereals on postprandial metabolic profiles.	β -glucan o wheat cereal	Peak triglycerides concentration was lower after oat vs wheat cereal consumption. Similar tendency was observed with mean area under the triglyceride curve.
Jenkins et al., 2008 ¹⁰⁸	28 hyperlipidemic subjects	Randomized crossover. The subjects followed were randomized to receive supplements of strawberries or additional oat bran breads each for a 1-month period with 2 weeks of washout.	Supplement of strawberries or oat bran	Strawberry supplementation reduced damage oxidative to LDL while maintaining reductions in blood lipids.

HDL-c: High Density Lipoprotein cholesterol; LDL-c: Low Density Lipoprotein cholesterol; Apo: Apolipoprotein.

plasma total cholesterol in humans, several studies have shown that a high consumption of dietary fibre, particularly soluble fibre (*pectin*, *guar gum*, β -glucans, *glucomannan*, *psyllium*), significantly decrease serum levels of TC and LDL-c.^{97,98} However, a meta-analysis carried out by Brown et al.⁹⁹ indicates that the effects of

different types of viscous fibres on TC concentrations are modest. These results were obtained from 67 experimental metabolic studies carried out on 2,990 subjects showing that for each gram of soluble fibre added to the diet, the TC and the LDL-c concentration decreased by 1.7 mg/dL and 2.2 mg/dL respectively.⁹⁹

Epidemiological evidences showed a stronger association with cardiovascular protection of insoluble fibre than soluble fibre.⁷ In a recent parallel, double-blind, placebo-controlled clinical trial, 200 overweight or obese patients were randomized to receive a mixed dose of soluble fibre (3 g *Plantago ovata* husk and 1 g glucomannan) or a placebo twice or three times daily in the context of an energy-restricted diet for a period of 16 weeks. Differences in plasma LDL-c changes between the groups were significant with greater reductions in the two fibre supplemented groups in comparison to the placebo. A similar pattern was observed for changes in TC: HDL-c and HDL-c: LDL-c ratios.⁴⁰ Others clinical trials support the hypocholesterolemic effects of soluble fibre derived both from supplements¹⁰⁰⁻¹⁰⁴ or fibre derived from foods¹⁰⁵⁻¹¹⁰ (see table VI) on patients at high risk of cardiovascular disease. However, the efficacy of water-soluble fibre intake from oat bran in lowering serum lipid and glucose levels in a free-living population of healthy persons was not demonstrated.¹¹¹ In a meta-analysis of 8 controlled trials, it was observed that the hypolipidemic effects of *psyllium* in hypocholesterolemic individuals already consuming a low-fat diet beyond reductions achieved with diet only. Results confirm that *psyllium* significantly lowers an additional 4% of serum total and cholesterol and an additional 7% relative of LDL-c concentrations in comparisons to placebo group consuming a low fat diet.¹¹² In relation to the effect of soluble fibre on HDL-c levels, there is some controversy in the literature. Thus while some studies shown a reduction of plasma HDL-c levels,¹¹³ and others report that it has little, no or an inconsistent effect on HDL-c.¹¹⁴

Insoluble fibre such as that from wheat or cellulose has not been reported to have any significant effect on blood cholesterol,^{115,116} although as has been mentioned, various epidemiological studies show that the consumption of insoluble fibre is associated with a reduction in the risk of coronary diseases and T2DM, possibly because of the presence, along with dietary fibre, of several bioactive and antioxidant phytochemical substances in foodstuffs¹¹⁷ or because of the effect that fibre has on blood pressure, body weight and postprandial glycemia or insulin levels.⁹³

In clinical practices, diets rich in fibre and dietary fibre supplements have been used to decrease plasma cholesterol and thus prevent cardiovascular diseases. The latest recommendations from the panel of American experts on cholesterol control (*National Cholesterol Education Program-III*, 2002) highlight the benefits of adding a variable quantity of soluble fibre (10-25 g/day) and phytosterols (2 g/day) to the diet as a primary or secondary prevention strategy to delay pharmacological treatment or to avoid unnecessary increases in the doses of hypolipidemic agents. The *American Heart Association* recommends a total dietary fibre intake of 25 g/day to 30 g/day from foods (not supplements) to ensure nutrient adequacy and

maximize the cholesterol-lowering impact of a fat-modified diet.¹¹⁸ Finally, as has been mentioned, both the *American Dietetic Association* and the *Institute of Medicine* advise an intake of 14 g of dietary fibre per 1,000 kcal, or 25 g/day for adult women and 38 g/day for adult men, to protect against cardiovascular disease, and that this fibre should come from high-fibre foods.^{1,119}

To conclude, the evidence available shows that the intake of foods that are high in fibre has clear benefits regarding the lipid profile and cardiovascular risk. Although some studies of fibre supplements have shown positive effects regarding the control of blood lipids, the number of adults who adhere to the use of fibre supplements tends to be low. Likewise, these effects are modest when compared with a whole foods approach that encourages the consumption of fibre-rich foods.¹¹⁹⁻¹²² As was concluded at the last World Health Organization workshop on carbohydrates and human nutrition, the best sources of dietary fibre are intact fruits, vegetables, whole grains, nuts and pulses, all of which are rich in potentially cardioprotective components.⁸² Consequently, a Mediterranean-style diet rich in those foods should be recommended to improve the lipid profile and to reduce the risk of cardiovascular disease.¹²³⁻¹²⁴

Acknowledgments

The authors would like thank Carles Munné-Cuevas for the administrative and technical support provided.

References

1. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes: energy, carbohydrates, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. Washington, DC: National Academies Press; 2002.
2. Trowell H. Crude fibre, dietary fibre and atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1972; 16: 138-40.
3. Burkitt DP, Trowell HC. Refined carbohydrate foods and disease: the implications of dietary fiber. London, Academic Press, 1975.
4. Kromhout D, Bosschieter EB, de Lezenne-Coulander C. Dietary fiber and 10-year mortality from coronary heart disease, cancer, and all causes: the Zutphen Study. *Lancet* 1982; 1: 518-22.
5. Kushi LH, Lew RA, Stare FJ, Ellison CR, el Lozy M, Bourke G, Daly L, Graham I, Hickey N, Mulcahy R et al. Diet and 20-year mortality from coronary heart disease. The Ireland-Boston Diet-Heart Study. *N Engl J Med* 1985; 312: 811-8.
6. Khaw KT, Barrett-Connor E. Dietary fiber and reduced ischemic heart disease mortality rates in men and women: a 12-year prospective study. *Am J Epidemiol* 1987; 126: 1093-102.
7. Rimm EB, Ascherio A, Giovannucci E et al. Vegetable, fruit and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA* 1996; 275: 447-51.
8. Wolk A, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Hu FB, Speizer FE, Hennekens CH, Willett WC. Long-term intake of dietary fiber and decreased risk of coronary heart disease among women. *JAMA* 1999; 281: 1998-2004.
9. Pereira MA, O'Reilly E, Augustsson K, Fraser GE, Goldbourt U, Heitmann BL, Hallmans G, Knekt P, Liu S, Pietinen P,

- Spiegelman D, Stevens J, Virtamo J, Willett WC, Ascherio A. Dietary fiber and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2004; 164: 370-6.
10. Anderson JW, Hanna TJ, Peng X, Kryscio RJ. Whole grain foods and heart disease risk. *J Am Coll Nutr* 2000; 19: 291S-9S.
11. Jacobs Jr DR, Pereira MA, Meyer KA, Kushi LH. Fiber from whole grains, but not refined grains, is inversely associated with all-cause mortality in older women: the Iowa women's health study. *J Am Coll Nutr* 2000; 19: 326S-30S.
12. Streppel MT, Ocké MC, Boshuizen HC, Kok FJ, Kromhout D. Dietary fiber intake in relation to coronary heart disease and all-cause mortality over 40 y: the Zutphen Study. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1119-25.
13. Slavin JL. Dietary fiber and body weight. *Nutrition* 2005; 21: 411-8.
14. Pasman WJ, Saris WH, Wauters MA, Westerterp-Plantenga MS. Effect of one week of fibre supplementation on hunger and satiety ratings and energy intake. *Appetite* 1997; 29: 77-87.
15. Aleixandre A, Miguel M. Dietary fiber in the prevention and treatment of metabolic syndrome. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2008; 48: 905-12.
16. Miller WC, Niederpruem MG, Wallace JP et al. Dietary fat, sugar and fiber predict body fat content. *J Am Diet Assoc* 1994; 94: 612-15.
17. Nelson LH, Tucker LA. Diet composition related to body fat in a multivariate study of 203 men. *J Am Diet Assoc* 1996; 96: 771-7.
18. Kromhout D, Bloemberg B, Seidell JC et al. Physical activity and dietary fiber determine population fat levels: the Seven Countries Study. *Int J Obes* 2001; 25: 301-6.
19. Howarth NC, Saltzman E, Roberts SB. Dietary fiber and weight regulation. *Nutr Rev* 2001; 59: 129-39.
20. Berkow SE, Barnard N. Vegetarian diets and weight status. *Nutr Rev* 2006; 64: 175-88.
21. Alfieri MAH, Pomerleau J, Grace DM, Anderson L. Fiber intake of normal weight, moderately obese and severely obese subjects. *Obes Res* 1995; 3: 541-7.
22. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Basora-Gallís J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, Fiol M, Gómez-Gracia E, López-Sabater MC, Escoda R, Pena MA, Díez-Espino J, Lahoz C, Lapetra J, Saez G, Ros E. Effects of dietary fiber intake on risk factors for cardiovascular disease in subjects at high risk. *J Epidemiol Community Health* 2009 [Epub ahead of print].
23. Ludwig DS, Pereira MA, Kroenke CH, Hilner JE, Van Horn L, Slaterry ML, Jacobs DR Jr. Dietary fiber, weight gain, and cardiovascular disease risk factors in young adults. *JAMA* 1999; 282: 1539-46.
24. Liu S. Whole-grain foods, dietary fiber and type 2 diabetes: searching for a kernel of truth. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 622-9.
25. Tucker LA, Thomas KS. Increasing total fiber intake reduces risk of weight and fat gains in women. *J Nutr* 2009; 139: 576-81.
26. Rossner S, Andersson I, Rytting K. Effects of a dietary fibre supplement to a weight reduction programme on blood pressure. *Acta Med Scand* 1988; 223: 353-7.
27. Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F, Lázcano-Burciaga G. Lipid- and glucose-lowering efficacy of plantago psyllium in type II diabetes. *J Diab Complicat* 1998; 12: 273-8.
28. Birketvedt GS, Aaseth J, Florholmen JR, Rytting K. Long-term effect of fibre supplement and reduced energy intake on body weight and blood lipids in overweight subjects. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2000; 43: 129-32.
29. Pittler MH, Ernst E. Guar gum for body weight reduction: meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2001; 110: 724-30.
30. Tuomilehto J, Voutilainen E, Huttunen J et al. Effect of guar gum on body weight and serum lipids in hypercholesterolemic females. *Acta Med Scand* 1980; 208: 45-8.
31. Rytting KR, Tellnes G, Haegh L, Boe E, Fagerthun H. A dietary fibre supplement and weight maintenance after weight reduction: a randomized, double-blind, placebo-controlled long-term trial. *Int J Obes* 1989; 13: 165-71.
32. Rigaud D, Rytting KR, Angel LA, Apfelbaum M. Overweight treated with energy restriction and a dietary fibre supplement: a 6 month randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Obes* 1990; 14: 763-9.
33. Makkonen M, Simpanen AL, Saarikoski S, Uusitupa M, Penttilä I, Silvasti M, Korhonen P. Endocrine and metabolic effects of guar gum in menopausal women. *Gynecol Endocrinol* 1993; 7: 135-41.
34. Hylander B, Rössner S. Effects of dietary fiber intake before meals on weight loss and hunger in a weight-reducing club. *Acta Med Scand* 1983; 213: 217-20.
35. Walsh DE, Yaghoubian V, Behforooz A. Effect of glucomannan on obese patients: a clinical study. *Int J Obes* 1984; 8: 289-93.
36. Birketvedt GS, Shimshi M, Erling T, Florholmen J. Experiences with three different fiber supplements in weight reduction. *Med Sci Monit* 2005; 11: 15-8.
37. Biancardi G, Palmiero L, Ghirardi PE. Glucomannan in the treatment of overweight patients with osteoarthritis. *Curr Ther Res* 1989; 46: 908-12.
38. Vita PM, Restelli A, Caspani P, Klinger R. Chronic use of glucomannan in the dietary treatment of severe obesity. *Minerva Med* 1992; 83: 135-9.
39. Cairella M, Marchini G. Evaluation of the action of glucomannan on metabolic parameters and on the sensation of satiation in overweight and obese patients. *Clin Ter* 1995; 146: 269-74.
40. Salas-Salvadó J, Farrés X, Luque X, Narejos S, Borrell M, Basora J, Anguera A, Torrens F, Bulló M, Balanza R; Fiber in Obesity-Study Group. Effect of two doses of a mixture of soluble fibres on body weight and metabolic variables in overweight or obese patients: a randomized trial. *Br J Nutr* 2008; 99: 1380-7.
41. Jacobs DR Jr, Steffen LM. Wheat bran, whole grain, and food synergy. *Diabetes Care* 2002; 25: 1652-3.
42. Slavin JL, Martini MC, Jacobs DR Jr, Marquart L. Plausible mechanisms for the protectiveness of whole grains. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 459S-63S.
43. Salmeron J, Ascherio A, Rimm EB et al. Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care* 1997; 20: 545-50.
44. Salmeron J, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Wing AL, Willett WC. Dietary fiber, glycemic load and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *JAMA* 1997; 277: 472-7.
45. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR Jr, Slavin J, Sellers TA, Folsom AR. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 921-30.
46. Montonen J, Knekt P, Järvinen R, Aromaa A, Reunanen A. Whole-grain and fibre intake and the incidence of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 622-9.
47. Krishnan S, Rosenberg L, Singer M, Hu FB, Djoussé L, Cupples LA, Palmer JR. Glycemic index, glycemic load, and cereal fibre intake and risk of T2DM in US black women. *Arch Intern Med* 2007; 167: 2304-9.
48. Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Colditz GA, Hennekens CH, Willett WC. A prospective study of whole-grain intake and risk of type 2 diabetes mellitus in US women. *Am J Public Health* 2000; 90: 1409-15.
49. Fung TT, Hu FB, Pereira MA, Liu S, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC. Whole-grain intake and the risk of type 2 diabetes: a prospective study in men. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 535-40.
50. Van Dam RM, Hu FB, Rosenberg L, Krishnan S, Palmer JR. Dietary calcium and magnesium, major food sources, and risk of type 2 diabetes in U.S. black women. *Diabetes Care* 2006; 29: 2238-43.
51. Stevens J, Ahn K, Juhaeri, Houston D, Steffan L, Couper D. Dietary fiber intake and glycemic index and incidence of diabetes in African-American and white adults: the ARIC study. *Diabetes Care* 2002; 25: 1715-21.
52. Schulze MB, Liu S, Rimm EB, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 348-56.
53. Pereira MA, Jacobs DR Jr, Pins JJ, Raatz SK, Gross MD, Slavin JL, Seaquist ER. Effect of whole grains on insulin sensitivity in

- overweight hyperinsulinemic adults. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 848-55.
54. Weickert MO, Möhlig M, Schöfl C, Arafat AM, Otto B, Viehoff H, Koebnick C, Kohl A, Spranger J, Pfeiffer AF. Cereal fiber improves whole-body insulin sensitivity in overweight and obese women. *Diabetes Care* 2006; 29: 775-80.
 55. Giacco R, Parillo M, Rivelles AA, Lasorella G, Giacco A, D'Episcopo L, Riccardi G. Long-term dietary treatment with increased amounts of fiber-rich low-glycemic index natural foods improves blood glucose control and reduces the number of hypoglycemic events in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000; 23: 1461-6.
 56. Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, von Bergmann K, Grundy SM, Brinkley LJ. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 342: 1392-8.
 57. Jenkins DJ, Kendall CW, Augustin LS, Martini MC, Axelsen M, Faulkner D, Virgen E, Parker T, Lau H, Connelly PW, Teitel J, Singer W, Vandenbroucke AC, Leiter LA, Josse RG. Effect of wheat bran on glycemic control and risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 1522-8.
 58. Hagander B, Asp NG, Efendi S, Nilsson-Ehle P, Scherster B. Dietary fiber decreases fasting blood glucose levels and plasma LDL concentration in noninsulin-dependent diabetes mellitus patients. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 852-8.
 59. Schulze MB, Schulz M, Heidemann C, Schienkiewitz A, Hoffmann K, Boeing H. Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167: 956-65.
 60. Pastors JG, Blaisdell PW, Balm TK, Asplin CM, Pohl SL. Psyllium fiber reduces rise in postprandial glucose and insulin concentrations in patients with non-insulin-dependent diabetes. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 1431-35.
 61. Sierra M, García JJ, Fernández N, Díez MJ, Calle AP, Sahagún AM. Effects of ispaghula husk and guar gum on postprandial glucose and insulin concentrations in healthy subjects. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 235-43.
 62. Magnati G, Arsenio J, Bodria P, Lateana M, Strata A. Dietary fiber and OGTT: blood sugar variations after administration of a new purified glucomannane. *Acta Bio-Medica de l'Ateneo Parmense* 1984; 55: 5-14.
 63. Morgan LM, Tredger JA, Wright J, Marks V. The effect of soluble- and insoluble-fibre supplementation on post-prandial glucose tolerance, insulin and gastric inhibitory polypeptide secretion in healthy subjects. *Brit J Nutr* 1990; 64: 103-10.
 64. Glore SR, Van Treeck D, Khehans GW, Guild M. Soluble fiber and serum lipids: a literature review. *J Am Diet Assoc* 1994; 94: 425-36.
 65. Butt MS, Shahzadi N, Sharif MK, Nasir M. Guar gum: a miracle therapy for hypercholesterolemia, hyperglycemia and obesity. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2007; 47: 389-96.
 66. Holt S, Heading RC, Carter DC, Prescott LF, Tothill P. Effect of gel fibre on gastric emptying and absorption of glucose and paracetamol. *Lancet* 1979; 1: 636-9.
 67. Williams DR, James WP, Evans IE. Dietary fibre supplementation of a "normal" breakfast administered to diabetics. *Diabetologia* 1980; 18: 379-83.
 68. American Diabetes Association, Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ, Hoogwerf BJ, Lichtenstein AH, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Wheeler ML. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008; 31: S61-78.
 69. Morgan LM, Tredger JA, Shavila Y, Travis JS, Wright J. The effect of non-starch polysaccharide supplementation on circulating bile acids, hormone and metabolite levels following a fat meal in human subjects. *Br J Nutr* 1993; 70: 491-501.
 70. Anderson JW, Story L, Seiling B, Chen WJ, Petro MS, Story J. Hypocholesterolemic effects of oat-bran or bean intake for hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr* 1984; 40: 1146-55.
 71. Fernández ML. Distinct mechanisms of plasma LDL lowering by dietary soluble fiber. Specific effects of pectin, guar gum and psyllium. *J Lip Res* 1995; 36: 2394-404.
 72. Trautwein EA, Kunath-Rau A, Erbersdobler HF. Increased fecal bile acid excretion and changes in the circulating bile acid pool are involved in the hypocholesterolemic and gallstone-preventive actions of psyllium in hamsters. *J Nutr* 1999; 129: 896-902.
 73. Roy S, Freake HC, Fernández ML. Gender and hormonal status affect the regulation of hepatic cholesterol 7 α -hydroxylase activity and mRNA abundance by dietary soluble fiber in the guinea pig. *Atherosclerosis* 2002; 163: 29-37.
 74. Fernández ML. Soluble fiber and nondigestible carbohydrate effects on plasma lipids and cardiovascular risk. *Curr Opin Lipidol* 2001; 12: 35-40.
 75. Jenkins DJ. Fibre in the treatment of hyperlipidemia. In: Handbook of Dietary Fibre in Human Nutrition. Spiller GA, ed. Florida, CRC Press, 1993: 419-38.
 76. Jones PJ, Leitch CA, Pederson RA. Meal frequency effects on plasma hormone concentrations and cholesterol synthesis in humans. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 868-74.
 77. Wolever TMS, Spadafora PJ, Cunnane SC et al. Propionate inhibits incorporation of colonic acetate into plasma lipids in humans. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 1241-47.
 78. Cheng HH, Lai MH. Fermentation of resistant rice starch produces propionate reduced serum and hepatic cholesterol in rats. *J Nutr* 2000; 130: 1991-95.
 79. Craig WJ. Phytochemicals: guardians of our health. *J Am Diet Assoc* 1997; 97: S199-204.
 80. Hu FB, Willett WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA* 2002; 288: 2569-78.
 81. Buttriss JL, Stokes CS. Dietary fibre and health: an overview. *Nutrition Bulletin* 2008; 33: 186-200.
 82. Mann J. Dietary carbohydrate: relationship to cardiovascular disease and disorders of carbohydrate metabolism. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: S100-11.
 83. Berg CM, Lappas G, Strandhagen E, Wolk A, Torén K, Rosengren A, Aires N, Thelle DS, Lissner L. Food patterns and cardiovascular disease risk factors: the Swedish INTERGENE research program. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 289-97.
 84. Van Dam RM, Grievink L, Ocké MC, Feskens EJ. Patterns of food consumption and risk factors for cardiovascular disease in the general Dutch population. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 1156-63.
 85. Ruixing Y, Jinzhen W, Yaoheng H, Jing T, Hai W, Muyan L, Yiyang L, Dongmei F, Hanjun Y, Yuming C. Associations of diet and lifestyle with hyperlipidemia for middle-aged and elderly persons among the Guangxi Bai Ku Yao and Han populations. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 970-6.
 86. Toft U, Kristoffersen LH, Lau C, Borch-Johnsen K, Jørgensen T. The Dietary Quality Score: validation and association with cardiovascular risk factors: the Inter99 study. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 270-8.
 87. Lairon D, Bertrais S, Vincent S, Arnault N, Galan P, Boutron MC, Hercberg S; French Supplementation en Vitamines et Minéraux AntioXydants (SU.VI.MAX) Adult Cohort. Dietary fibre intake and clinical indices in the French Supplementation en Vitamines et Minéraux AntioXydants (SU.VI.MAX) adult cohort. *Proc Nutr Soc* 2003; 62: 11-5.
 88. Lairon D, Arnault N, Bertrais S, Planells R, Clero E, Hercberg S, Boutron-Ruault MC. Dietary fiber intake and risk factors for cardiovascular disease in French adults. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 1185-94.
 89. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Skoumas Y, Stefanadis C. The association between food patterns and the metabolic syndrome using principal components analysis: The ATTICA Study. *J Am Diet Assoc* 2007; 107: 979-87.
 90. Pala V, Sieri S, Masala G, Palli D, Panico S, Vineis P, Sacerdote C, Mattiello A, Galasso R, Salvini S, Ceroti M, Berrino F, Fusconi E, Tumino R, Frasca G, Riboli E, Trichopoulou A, Baibas N, Krogh V. Associations between dietary pattern and lifestyle, anthropometry and other health indicators in the elderly participants of the EPIC-Italy cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 16: 186-2.
 91. Newby PK, Maras J, Bakun P, Muller D, Ferrucci L, Tucker KL. Intake of whole grains, refined grains, and cereal fiber measured with 7-d diet records and associations with risk factors for chronic disease. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 745-53.

92. De Castro TG, Gimeno SG, Ferreira SR, Cardoso MA; Japanese-Brazilian Diabetes Study Group. Association of dietary fiber with temporal changes in serum cholesterol in Japanese-Brazilians. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2006; 52: 205-10.
93. Wu H, Dwyer KM, Fan Z, Shircore A, Fan J, Dwyer JH. Dietary fiber and progression of atherosclerosis: the Los Angeles Atherosclerosis Study. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 1085-9.
94. Niebauer J, Hambrecht R, Velich T et al. Predictive value of lípido profile for salutary coronary angiographic changes in patients on a low-fat diet and physical exercise program. *Am J Cardiol* 1996; 78: 163-7.
95. Lemieux I, Lamarche B, Couillard C, Pascot A, Cantin B, Bergeron J, Dagenais GR, Després JP. Total cholesterol/HDL cholesterol ratio vs LDL cholesterol/HDL cholesterol ratio as indices of ischemic heart disease risk in men: the Quebec Cardiovascular Study. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2685-92.
96. Keys A, Grande F, Anderson JT. Fibre and pectin in the diet and serum cholesterol concentration in man. *Proc Soc Exp Biol* 1961; 106: 555-8.
97. Anderson JW, Allgood LD, Lawrence A, Altringer LA, Jerdack GR, Hengehold DA, Morel JG. Cholesterol-lowering effects of psyllium intake adjunctive to diet therapy in men and women with hypercholesterolemia: meta-analysis of 8 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 472-9.
98. Brighenti F. Dietary fructans and serum triacylglycerols: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Nutr* 2007; 11: 2552S-6S.
99. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 30-42.
100. García AL, Steiniger J, Reich SC, Weickert MO, Harsch I, Machowetz A, Mohlig M, Spranger J, Rudovich NN, Meuser F, Doerfer J, Katz N, Speth M, Zunft HJ, Pfeiffer AH, Koebnick C. Arabinoxylan fibre consumption improved glucose metabolism, but did not affect serum adipokines in subjects with impaired glucose tolerance. *Horm Metab Res* 2006; 38: 761-6.
101. Naumann E, Van Rees AB, Onning G, Oste R, Wydra M, Mensink RP. Beta-glucan incorporated into a fruit drink effectively lowers serum LDL-cholesterol concentrations. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 601-5.
102. Cicero AF, Derosa G, Manca M, Bove M, Borghi C, Gaddi AV. Different effect of psyllium and guar dietary supplementation on blood pressure control in hypertensive overweight patients: a six-month, randomized clinical trial. *Clin Exp Hypertens* 2007; 29: 383-94.
103. Keenan JM, Goulson M, Shamliyan T, Knutson N, Kolberg L, Curry L. The effects of concentrated barley beta-glucan on blood lipids in a population of hypercholesterolaemic men and women. *Br J Nutr* 2007; 97: 1162-8.
104. Queenan KM, Stewart ML, Smith KN, Thomas W, Fulcher RG, Slavin JL. Concentrated oat beta-glucan, a fermentable fiber, lowers serum cholesterol in hypercholesterolemic adults in a randomized controlled trial. *Nutr J* 2007; 6: 6.
105. Pittaway JK, Ahuja KD, Cehun M, Chronopoulos A, Robertson IK, Nestel PJ, Ball MJ. Dietary supplementation with chickpeas for at least 5 weeks results in small but significant reductions in serum total and low-density lipoprotein cholesterol in adult women and men. *Ann Nutr Metab* 2006; 50: 512-8.
106. Maki KC, Davidson MH, Witchger MS, Dicklin MR, Subbiah PV. Effects of high-fiber oat and wheat cereals on postprandial glucose and lipid responses in healthy men. *Int J Vitam Nutr Res* 2007; 77: 347-56.
107. Bloedon LT, Balikai S, Chittams J, Cunnane SC, Berlin JA, Rader DJ, Szapary PO. Flaxseed and cardiovascular risk factors: results from a double blind, randomized, controlled clinical trial. *J Am Coll Nutr* 2008; 27: 65-74.
108. Jenkins DJ, Nguyen TH, Kendall CW, Faulkner DA, Bashyam B, Kim IJ, Ireland C, Patel D, Vidgen E, Josse AR, Sesso HD, Burton-Freeman B, Josse RG, Leiter LA, Singer W. The effect of strawberries in a cholesterol-lowering dietary portfolio. *Metabolism* 2008; 57: 1636-44.
109. Jiménez JP, Serrano J, Tabernero M, Arranz S, Díaz-Rubio ME, García-Diz L, Goñi I, Saura-Calixto F. Effects of grape antioxidant dietary fiber in cardiovascular disease risk factors. *Nutrition* 2008; 24: 646-53.
110. Pittaway JK, Robertson IK, Ball MJ. Chickpeas may influence fatty acid and fiber intake in an ad libitum diet, leading to small improvements in serum lipid profile and glycemic control. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 1009-13.
111. Chen J, He J, Wildman RP, Reynolds K, Streiffer RH, Whelton PK. A randomized controlled trial of dietary fiber intake on serum lipids. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 62-8.
112. Anderson JW, Allgood LD, Lawrence A, Altringer LA, Jerdack GR, Hengehold DA, Morel JG. Cholesterol-lowering effects of psyllium intake adjunctive to diet therapy in men and women with hypercholesterolemia: meta-analysis of 8 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 472-9.
113. Anderson JW. Dietary fibre, complex carbohydrate and coronary artery disease. *Can J Cardiol* 1995; 11: 55-62.
114. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-421.
115. Jenkins DJA, Kendall CWC, Axelsen M, Livia SA, Vuskan A, Vuskan V. Viscous and nonviscous fibres, nonabsorbable and low glycaemic index carbohydrates, blood lipids and coronary heart disease. *Curr Opin Lipidol* 2000; 11: 49-56.
116. Solà R, Godàs G, Ribalta J, Vallvé JC, Girona J, Anguera A, Ostos M, Recalde D, Salazar J, Caslake M, Martín-Luján F, Salas-Salvadó J, Masana L. Effects of soluble fiber (*Plantago ovata* husk) on plasma lipids, lipoproteins, and apolipoproteins in men with ischemic heart disease. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1157-63.
117. Salas-Salvadó J, Bulló M, Pérez-Heras A, Ros E. Dietary fibre, nuts and cardiovascular diseases. *Br J Nutr* 2006; 96: S46-51.
118. Van Horn L. Fiber, lipids, and coronary heart disease. A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 1997; 95: 2701-4.
119. Slavin JL. Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 1716-31.
120. Hu FB. Plant-based foods and prevention of cardiovascular disease: an overview. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: S44S-51S.
121. Jenkins DJ, Josse AR, Wong JM, Nguyen TH, Kendall CW. The portfolio diet for cardiovascular risk reduction. *Curr Atheroscler Rep* 2007; 9: 501-7.
122. Retelny VS, Neuendorf A, Roth JL. Nutrition protocols for the prevention of cardiovascular disease. *Nutr Clin Pract* 2008; 23: 468-76.
123. Hardin-Fanning F. The effects of a Mediterranean-style dietary pattern on cardiovascular disease risk. *Nurs Clin North Am* 2008; 43: 105-15.
124. Fung TT, Rexrode KM, Mantzoros CS, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. *Circulation* 2009; 119: 1093-100.

Revisiones

Immunomodulatory effect of fibres, probiotics and synbiotics in different life-stages

J. Romeo¹, E. Nova¹, J. Wärnberg^{1,2}, S. Gómez-Martínez¹, L. E. Díaz Ligia¹ and A. Marcos¹

¹Immunonutrition Research Group. Department of Metabolism and Nutrition. Instituto del Frío. ICTAN. Scientific National Research Council (CSIC). Madrid. Spain. ²Department of Preventive Medicine & Public Health University of Navarra. Pamplona. Spain.

Abstract

Chronic diseases associated to modern lifestyle habits are usually related to immune system malfunction. In this context, since diet is very well-known to modulate host resistance to infectious and inflammatory processes, the consumption of fibre and probiotics seems to be a promising nutritional tool for immune system modulation in different populations. Health effects of dietary fibres and probiotics have been extensively documented in numerous epidemiological and intervention studies, especially their beneficial effect on intestinal microbiota with important clinical implications in the prevention and/or treatment of infectious and inflammatory diseases. Mechanisms may include modulation of the functional properties of the microbiota, epithelial cells, dendritic cells and immune cell types. Prebiotics have been extensively reported to affect the composition of the gut microbiota, stimulating directly or indirectly putative beneficial gut commensals other than lactic acid bacteria, opening promising areas of research for the discovery of new probiotic strains and synbiotic combinations. Age-related changes in gut physiology, microbiota and mucosal immune response are well established. Moreover, exposure to different challenges during life such as early encounter of environmental insults in the newborn, infant formula feeding, antibiotic treatment, gastrointestinal diseases and stress, also interferes with the normal development and balance of the healthy gut microbiota. Therefore, the current short review gives an overview of today's main aspects of the effect of fibres, probiotics and synbiotics on the immune system in different life-stages.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:341-349)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4517

Key words: *Immunomodulation. Fibre. Probiotics. Lifespan.*

Correspondence: Ascensión Marcos.
Tesorera de la FENS. Ex-Presidenta de la SEN.
Profesora de Investigación del CSIC.
Grupo de Inmunonutrición. Dpto. Metabolismo y Nutrición.
ICTAN. Instituto del Frío. CSIC.
C/ José Antonio Novais, 10.
28040 Madrid. Spain.
E-mail: amarcos@if.csic.es - ascenmarcos@telefonica.net

Recibido: 18-IX-2009.
Aceptado: 2-XI-2009.

EFFECTO INMUNOMODULADOR DE LA FIBRA, PROBIÓTICOS Y SIMBIÓTICOS EN LAS DIFERENTES ETAPAS DE LA VIDA

Resumen

Las enfermedades crónicas relacionadas con el estilo de vida frecuentemente están asociadas con una alteración del sistema inmunológico. En este sentido, ya que la dieta es capaz de modular la resistencia a infecciones y procesos inflamatorios, el consumo de fibra y probióticos parece ser una herramienta prometedora en la modulación del sistema inmune en diferentes poblaciones. Los efectos saludables de la fibra dietética y los probióticos han sido documentados en numerosos estudios epidemiológicos y de intervención, especialmente sus efectos beneficiosos sobre la microbiota del intestino con implicaciones clínicas importantes en la prevención y/o tratamiento de enfermedades infecciosas e inflamatorias. Los mecanismos incluyen la modulación de las propiedades funcionales de la microbiota, células epiteliales, dendríticas e inmunológicas. Se han estudiado en profundidad cómo los prebióticos afectan a la composición de la microbiota del intestino, estimulando beneficiosamente a otros comensales además de las bacterias ácido lácticas, abriendo así una futura línea de investigación con nuevas cepas de probióticos y combinaciones de sinbióticos. Por otro lado, están bien establecidos los cambios en la fisiología del intestino, microbiota y respuesta inmune atribuidos al envejecimiento están bien establecidos. Además, las agresiones externas en los primeros días de vida, la alimentación con formulas infantiles, el tratamiento con probióticos, las enfermedades gastrointestinales y el estrés, también alteran el desarrollo y equilibrio de la microbiota intestinal. Por todo ello, esta revisión ofrece una visión actual sobre los aspectos mas relevantes del efecto de la fibra, probióticos y simbióticos sobre el sistema inmune en las diferentes etapas de la vida.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:341-349)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4517

Palabras clave: *Inmunomodulación. Fibra. Probióticos.*

Introduction

Developed societies are facing up to a progressive increase on immune-mediated and gut-related health problems, such as allergies and auto-immune and inflammatory diseases.¹ Recent compelling evidence has suggested that emerging nutritional strategies may contribute to decrease these host-related diseases manipulating the microbiota by diet.^{2,3} In this context, the increased use of prebiotic fibres and probiotics has become a major area of interest within the nutrition community¹ and seems to be a promising nutritional tool to modulate the immune system in different populations. These specific nutrients/ingredients are included into several functional foods that may improve the functions of both the immune system and the gut physiology as well as metabolic functions.^{4,6}

Mechanisms contributing to altered *in vivo* immune function induced by functional foods may include modulation of the microflora itself, improved barrier function and direct effects of bacteria on different epithelial and immune cell types (monocytes/macrophages, B cells, T cells and NK cells).³ The increasing incidence of allergies may be explained by a dysregulation in the T helper (Th1/Th2) balance linked to the modern hygienic lifestyle, but this does not explain the increased incidence of other disorders such as inflammatory bowel diseases, which are all primarily driven by Th1 cells.⁷⁻⁹ In this respect some animal studies have suggested that induction of regulatory T cells by certain microorganisms can prevent or alleviate such diseases.¹⁰ In any case, despite the positive clinical effects on the prevention and treatment of several immune-related diseases, the mechanisms of this type of functional foods are still not completely understood.¹¹

Age-related physiological changes

Although relatively little work has been done to describe the gastrointestinal changes associated with normal aging in humans, age-related changes in gut physiology, microflora and mucosal immune response are well established.¹² Exposure to different challenges during life such as early encounter of environmental insults in the newborn, infant formula feeding, antibiotic treatment, gastrointestinal diseases and stress, interfere with the normal development and balance of the healthy gut microflora.⁴

The pattern of intestinal microflora undergoes major ecologic modifications in the early stages of life.¹³ Some authors have suggested that adequate establishment of the intestinal flora after birth plays a crucial role in the development of the innate and adaptive immune system.¹⁴ In fact, infants are highly susceptible to infection during early life, which, in large part, is the result of delayed development of the immune function and changes in the composition and number of gut flora

after weaning.¹⁵⁻¹⁷ The colonization of the human intestine begins at birth and the composition of the intestinal microbiota is influenced by diet composition.¹³ Breast feeding constitutes one route for oral delivery of microbes and antigens. In addition, it has been reported that human milk provides molecules with antimicrobial activity¹⁸ as well as probiotic bacteria such as *Lactobacillus gasseri* and *Lactobacillus fermentum*.¹⁹

On the other hand, the activity of the immune system and the development of mucosal immune responses to new antigens decline with age.^{4,20} The number of factors affecting the idiosyncratic immune characteristics of the individual, such as environmental insults, alteration of the microflora, along with the risk of inflammatory diseases, increase with age.^{4,21} For example, numbers of bifidobacteria in the gut decrease markedly after 55-60 years of age.²² Therefore, prebiotics and probiotics may have a particular interest in this high-risk group, even preventing immune senescence and several age-related diseases.

Prebiotic and probiotic immune protection in infants and children

Prebiotics target indigenous beneficial bacteria already established in the gut and have become relevant in infant nutrition, as formula-fed infants usually have lower numbers of bifidobacteria compared to the breastfed infants.²³⁻²⁵ Taking breast-feeding as the natural example of infant nutrition, the prebiotics approach should be considered as a physiological approach to influence intestinal microbiota early in life. In this regard, Bruzzese et al.¹³ suggested that the addition of non digestible oligosaccharides and inulin to infant food may exert a comparable effect to human milk. Moreover, prebiotics can simulate the bifidogenic effects of breast milk oligosaccharides and have been shown to exert long-term effects (up to two years) for protecting against infection, lowering the incidence of allergy and also exerting positive consequences for the postnatal development of the immune system.^{26,27}

The prebiotic fibres inulin and oligosaccharides have been extensively studied in infants and children. The addition of the inulin/galactooligosaccharides (GOS) mixture in weaning foods of 4- to 6-month-old infants in a daily dose of 4,5 g during 6 wk succeeded in increasing of the faecal percentage of *Bifidobacteria* population (from 43 to 57%) of the fecal flora.²⁸ Other intervention study in infants receiving an inulin/GOS mixture during 12 months, significantly decreased the episodes of gastrointestinal and respiratory tract infections,¹³ also enhancing faecal immunoglobulin (Ig) A levels.²⁹ Moreover, inulin and oligofructose have also been reported as promoting positive effects as indicated by a lower incidence of febrile episodes in infants.³⁰ Regarding oligosaccharides alone, a beneficial effect on the immune system of preterm infants due to the specific conditions in the luminal part of the

Table I
Summary of studies reporting effects on immunity with prebiotics, probiotics and synbiotics

Reference	Design	Population	Dose	Prebiotic/Probiotic	Effect on immunity
Scholten et al., 2006 ²⁸	Double-blind, randomised intervention study for 6 weeks	38 infants (4–6 months)	4.5 g/d	Galacto-oligosaccharides (GOS) and fructo-oligosaccharides (FOS) (9:1)	The level of bifidobacteria in the intestinal microbiota increased
King et al., 2007 ⁴⁴	Randomized crossover intervention study for 3 weeks	35 subjects (18 lean normotensive and 17 obese hypertensive individuals) (18–49 years)	30 g/d	Naturally present fibre in diet and supplemented fiber (psyllium)	Reduced levels of CRP in both fibre interventions Greater reduction in lean normotensive compared with obese hypertensive subjects (40% vs 10%)
Schiffman et al., 2007 ⁶⁵	Prospective, randomized, double-blind, controlled intervention study for 12 weeks	74 elderly subjects (undernourished or at risk of undernutrition)	1.3 g/250 ml/d (daily liquid supplement)	Oligosaccharides (OS)	Decreased levels of pro-inflammatory gene transcription activation (TNF- α mRNA and IL-6 mRNA)
Ma et al., 2008 ⁶⁶	Cross-sectional observational study during 6 years	1958 postmenopausal women	16 g/d of total dietary fibre	Dietary fibre intake by self-report standardized questionnaires	High-fibre diet is associated with lower plasma levels of IL-6 and TNF- α -R2
Shadid et al., 2007 ⁶⁷	Randomized, double-blind, placebo-controlled study from week 25 of gestation until delivery	48 pregnant women	3 g/d (3 times/d)	GOS/lcFOS (9:1)	Increased bifidobacteria counts only in maternal faecal samples. No effects on children immunity
Vulevic et al., 2008 ⁶²	Double-blind, placebo-controlled, crossover study for 24 weeks	44 healthy elderly	5.5 g/d	GOS mixture	Increases in: phagocytosis, NK cell activity, and IL-10 production Reduction in the production of IL-6, IL-1 β , and TNF- α by mitogen stimulated PBMCs
Arslanoglu et al., 2008 ²⁶	Prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled intervention study for 2 years	134 healthy infants (aged between 37 and 42 weeks)	8 g/L scGOS/lcFOS	GOS and FOS	Lower incidence of clinical allergic manifestations and infections until 2 years of life
Bruzzese et al., 2009 ⁶⁸	A multicenter, prospective, randomized, placebo-controlled open trial for 12 months	342 healthy infants (mean age 53.7 $\pm$ 32.1 days)	0.4 g/100 ml/d	GOS/FOS (9:1)	Reduced intestinal and, possibly, respiratory infections in healthy infants during the first year of life.
Lee et al., 2001 ¹⁵	Randomized prospective clinical study	100 children (6–60 months of age) for 4 days	One capsule containing 10 ⁸ viable LA and 10 ⁹ BI	<i>Lactobacillus acidophilus</i> (LA) <i>Bifidobacterium infantis</i> (BI)	Decreased frequency and duration of diarrhoea during hospitalization
Solis et al., 2002 ⁶⁹	Randomized controlled intervention trial.	22 children (6 and 24 months) malnourished for 2 months	150 and 200 kcal/kg/day of milk containing probiotics	<i>Lactobacillus bulgaricus</i> <i>Streptococcus thermophilus</i>	Increased IFN- γ production by PBMC stimulated with yoghurt bacteria
Naruszewicz et al., 2002 ⁷⁰	Randomized, controlled, double blind study for 6 weeks	36 healthy smoker volunteers (18 women and 18 men) (35–45 years)	400 mL/d of probiotic formula	<i>L. plantarum</i> 299v (5 x 10 ⁸ colony-forming units/mL)	Decrease in plasma IL-6 concentration (41%)

Table I (continuation)
Summary of studies reporting effects on immunity with prebiotics, probiotics and synbiotics

Reference	Design	Population	Dose	Prebiotic/Probiotic	Effect on immunity
Rosenfeldt et al., 2003 ⁷¹	Double-blind, placebo-controlled, crossover study for 6 weeks	43 children with atopic dermatitis (1-13 years)	10 ⁹ cfu of each strain	<i>Lyophilized Lactobacillus rhamnosus</i> 19070-2 <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 122460	Improved eczema Serum eosinophil cationic protein levels decreased No significant changes in the production of the cytokines IL-2, IL-4, IL-10, or IFN- γ were found
Pohjavuori et al., 2004 ⁷²	Randomized, double-blind study design for 4 weeks	119 infants with cow's milk allergy (age, 1.4-11.5 months; mean, 6.5; 61% boys).	5 x 10 ⁹ cfu LGG MIX group: 5x10 ⁹ cfu LGG 5x10 ⁹ cfu LC705 2 x 10 ⁹ cfu BBb99 2 x 10 ⁹ cfu PJS	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (ATCC53103) MIX group: <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (ATCC53103) <i>L. rhamnosus</i> LC705 <i>Bifidobacterium breve</i> Bbi99 <i>Propionibacterium freudenreichii</i> ssp. shermanii JS	Increased levels of secreted IFN- γ by mitogen-stimulated PBMC in the LGG group Increased levels of secreted IL-4 by mitogen-stimulated PBMC in the MIX group
Bakker-Zierikzee et al., 2006 ²⁹	Randomized, double-blind intervention study for 32 weeks	57 healthy infants at birth	100 ml/d of prebiotic formula 100 ml/d of probiotic formula	0.6 g GOS/FOS (90/10%)/100 ml 6.0 x 10 ⁹ cfu <i>Bifidobacterium animalis</i> /100 ml formula	Higher faecal SIgA levels in the prebiotic group compared with the control
Nova et al., 2006 ²⁷	Prospective, randomised, controlled and parallel trial for 10 weeks	30 adolescents with anorexia nervosa (13-19 years)	Yoghurt (375 g/day) containing probiotics 10 ⁹ -10 ¹⁰ cfu/ml each	<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> ; <i>Streptococcus thermophilus</i>	Higher CD4/CD8 ratio Increased IFN- γ production by PHA stimulated PBMCs
Passeron et al., 2006 ³⁸	Double-blind prospective randomized study for 3 months	41 children aged at least 2 years with atopic dermatitis	1.2 x 10 ⁹ colony-forming units 3 times per day	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> Lcr35 plus prebiotics (from fermentation broth for <i>L. rhamnosus</i> Lcr35) Prebiotics alone	Improve the manifestations of atopic dermatitis measured by Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) score (both synbiotics and prebiotics interventions used alone)
Lara-Villoslada et al., 2007 ³⁶	Intervention longitudinal controlled trial for 6 weeks	30 children (3-12 years) with no gastrointestinal pathology	1.8 x 10 ⁹ cfu/g LCECT5711 0.2 x 10 ⁹ cfu/g LCECT5716	<i>L. coryniformis</i> CECT5711 <i>L. gasseri</i> CECT5716	Higher faecal and saliva IgA levels
Uchida et al., 2007 ⁴⁰	Intervention longitudinal controlled trial for 1 year	4 paediatric patients with short bowel syndrome (2-13 years)	3.0 g per day of probiotics (1.0 g of BB and LC) (10 ⁹ cfu), 3.0 g per day of GOS	<i>Bifidobacterium breve</i> (BB), <i>Lactobacillus casei</i> (LC) and GOS	CD4(+) and CD8(+) T-cells increased
Hol et al., 2008 ⁷³	Double-blind, randomized, placebo controlled study for 12 months	119 infants with cow's milk allergy (mean age, 4.2 months; 55% boys)	10 ⁹ cfu/g formula for each bacteria	<i>Lactobacillus casei</i> CRL431 and <i>Bifidobacterium lactis</i> Bb-12	Higher percentages of CD3+ and CD3+CD4+ lymphocytes only in the placebo group
Kopp et al., 2008 ⁷⁴	Double-blind, placebo-controlled prospective intervention study from 4 to 6 weeks of gestation until delivery and for 6 months within infants	105 pregnant women from families with >= 1 member (mother, father, or child) with an atopic disease	5x10 ⁹ cfu	<i>Lactobacillus</i> GG	No clinical effects (atopic symptoms, total IgE concentrations, upper respiratory tract infections, fever)

Table 1 (continuation)
Summary of studies reporting effects on immunity with prebiotics, probiotics and synbiotics

Reference	Design	Population	Dose	Prebiotic/Probiotic	Effect on immunity
Ivory et al., 2008 ¹⁵	Double-blind, placebo-controlled intervention study for 5 months	20 adults with seasonal allergic rhinitis (18–45 years)	6.5x10 ⁹ LcS/65 mL probiotic drink	<i>Lactobacillus casei Shirota</i> (LcS)	Levels of antigen-induced IL-5, IL-6 and IFN- γ production decreased Levels of specific IgG increased and IgE decreased
Lee et al., 2008 ³³	Meta-analysis of ten double-blind randomized controlled clinical trials	Paediatric populations		<i>Lactobacillus Bifidobacterium</i>	Probiotics are efficient in prevention of paediatric atopic dermatitis (prenatal and postnatal regimen) for pregnant women
Marschan et al., 2008 ¹¹	Randomized double-blind placebo-controlled study	98 infants with a family history of allergy for 6 months	5 x 10 ⁹ cfu (LGG) 5 x 10 ⁹ cfu (LC705) 2 x 10 ⁹ cfu (Bb99) 2 x 10 ⁹ (PJS)	<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i> (ATCC 53103) <i>L. rhamnosus</i> LC705 <i>Bifidobacterium breve</i> Bb99 <i>Propionibacterium freudenreichii</i> ssp. <i>Shermanii</i> JS	Increased IgE, IgA and IL-10 plasma concentrations
Prescott et al., 2008 ⁷⁹	Randomized double-blind, placebo-controlled trial for 6 months	153 children from birth to 6 months	3 x 10 ⁹ cfu	<i>L. acidophilus</i> LAFTI [®] L10	No significant effect on allergy outcomes (innate responses to toll-like receptor (TLR) function)
Ogawa et al., 2006 ⁷⁶	Longitudinal intervention trial for 1 week	8 healthy adult (six males, two females; average age 34.9 years)	1 x 10 ¹⁰ cfu of LCC 1 g of dextran	<i>L. casei</i> ssp. <i>casei</i> (LCC) Dextran	Increase of NK cell activity
Kukkonen et al., 2007 and 2008 ^{42,77}	Randomized, double-blind, placebo-controlled study with 2 parallel groups. Intervention from week 35 of gestation until delivery and for 6 months within infants	1223 pregnant women 925 infants at risk for allergy	Women: 5 x 10 ⁹ cfu LGG, 5 x 10 ⁹ cfu LC705, 2 x 10 ⁸ cfu BB99, 2 x 10 ⁹ cfu PJS Infants: the same probiotics plus 0.8 g GOS	<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i> (ATCC53103) <i>L. rhamnosus</i> LC705 (DSM 7061) <i>Bifidobacterium breve</i> Bb99 (DSM13692) <i>Propionibacterium freudenreichii</i> ssp. <i>shermanii</i> JS (DSM 7076) GOS	Probiotic treatment tended to reduce IgE-associated (atopic) diseases Probiotic treatment reduced eczema and atopic eczema Respiratory infection incidence in the first two years of life was lower after synbiotic treatment
De Preter et al., 2008 ⁸	Randomized, crossover intervention study for 4 weeks	53 healthy volunteers (25 women and 28 men; 19–26 years)	2 x 10 g lactulose + 2 x 250 mg placebo SB 2 x 15 g lactulose + 4 x 250 mg placebo SB 2 x 10 ⁹ BB + 2 x 10 g placebo OF-IN 2 x 6.5 x 10 ⁹ LcS + 2 x 10 g placebo OF-IN	Lactulose Oligofructose-enriched inulin (OF-IN) <i>Lactobacillus casei shirota</i> , (LcS) <i>Bifidobacterium breve</i> (BB) <i>Saccharomyces boulardii</i> (SB)	Lactulose, OF-IN, <i>L. casei shirota</i> or <i>B. breve</i> decreased beta-glucuronidase activity

GOS: Galacto-oligosaccharides; FOS: fructo-oligosaccharides; OS: Oligosaccharides; cfu: colony forming units; d: day.

developing gut wall, have also been suggested by Westerbeek et al.³¹ after administration of the combination of neutral oligosaccharides with acidic oligosaccharides (maximal dose of 1.5 g/kg/day added to breast milk or preterm formula).

As aforementioned, a well-proven effect of prebiotics has been described in infants but children and adolescents have so far inspired few clinical studies testing the effects of prebiotics on immunity³⁰ and further studies are needed in this direction.

Probiotics have been more deeply studied in infancy and childhood, particularly in regard to the prevention of allergic diseases and reinforcement of the gut defence, stimulating a low-grade inflammation by activating the innate immune system and further production of IL-10.^{1,32} *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) has extensively been studied on the prevention and treatment of acute infantile diarrhoea, antibiotic associated diarrhoea and atopic dermatitis with very interesting results.^{1,4,33,34} Bifidobacteria (i.e. *B. infantis* and *B. bifidum*) in combination with different strains of *Lactobacillus spp.* have been documented to be useful in diarrhoea prevention and treatment³⁵. *Lactobacillus coryniformis* CECT5711 and *Lactobacillus gasseri* CECT5714 have also shown beneficial effects on intestinal flora of healthy children.³⁶

The inclusion of yoghurt containing probiotics (375 g/day) over 10 weeks in a group of adolescents with anorexia nervosa (AN), showed a positive immunomodulator effect [higher CD4/CD8 ratio and increased IFN- γ production by stimulated peripheral blood mononuclear cells (PBMCs)],³⁷ suggesting the potential impact of probiotics on this malnourished population.

The synbiotic formed by *L. rhamnosus* LCR35 plus a specific prebiotic preparation containing lactose (that LCR35 is able to hydrolyse) and potato starch used in the fermentation broth and the prebiotic alone composed of the same fermentation broth seem to be able to significantly improve the manifestations of atopic dermatitis in children aged 2 years and over.³⁸ Moreover,

the treatment of the intestinal infections among children with a synbiotic product (containing *B. bifidum*, *B. longum*, *L. casei* strains and fibre) reduced the duration of the diarrhoea syndrome and provided a complete recovery of the intestinal microbiota balance.³⁹ A positive effect on intestinal flora and systemic immune response (counts and activity of lymphocytes) in children with short bowel syndrome has been pointed out after 1 year of synbiotic therapy including *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus casei* and GOS.⁴⁰ Other authors have suggested that in ill children receiving antibiotics, synbiotics may confer additional benefits by increasing bifidobacteria levels.⁴¹

Regarding long-term safety in infants, some aspects remain unclear. While feeding synbiotics to newborn infants has been suggested to be safe and to increase resistance to respiratory infections during the first 2 years of life,⁴² the real evidence about their clinical benefits and safety of prenatal and postnatal probiotic treatments still remains unclear.⁴³ Hence, further research seems to be needed in this direction.

Prebiotic and probiotic immune protection in adults and elderly

The modulation of the intestinal microbiota by dietary fibre has been established to serve as a useful adjunct in the treatment of gastrointestinal and inflammatory disease in adults.⁴⁴⁻⁴⁷ Recent evidence even suggests that inhibition of inflammatory processes may be an important mediator in the association between dietary fibre consumption and cardiovascular diseases (CVD). In fact, cross-sectional and randomized crossover intervention trials have demonstrated an association between dietary fibre and clinical inflammation biomarkers, such as C-reactive protein (CRP).^{45,49}

In experimental models, prebiotics such as inulin and oligofructose have been associated with reduced mucosal inflammation and may offer an opportunity to

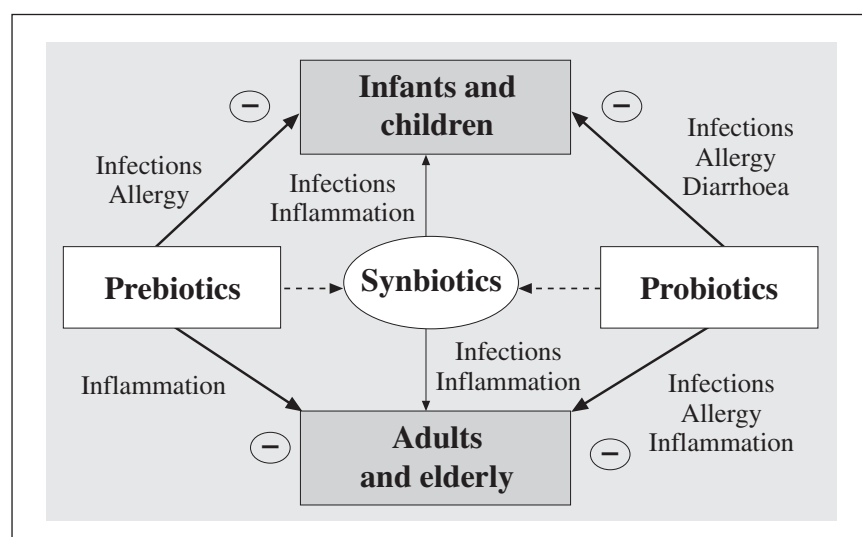


Fig. 1.—Main effects of fibres, probiotics and synbiotics on the immune system in different life-stages in humans.

prevent inflammatory bowel disease and other mucosal inflammatory disorders.⁵⁰ Other health effects of prebiotics (prevention of diarrhoea, modulation of the intestinal microbiota metabolism, cancer prevention, positive effects on lipid metabolism, stimulation of mineral adsorption) are indirect, i.e. mediated by the intestinal microbiota, and therefore less-well proven.⁵¹ On the other hand, recent studies have shown the potentially extensive impact of prebiotics on gut microbiota composition,^{26,52} stimulating directly or indirectly putative beneficial gut commensals other than lactic acid bacteria, opening exciting areas of research for the discovery of new probiotic strains and synbiotic combinations.⁵³

Probiotics have been suggested to be capable to modulate the metabolism of short chain fatty acids, amino acids and plasma lipoproteins, demonstrating the diversity of synbiotic co-metabolic connections between the gut microbiota and the host.⁵⁴ The prevention and/or treatment of infectious and antibiotic-associated diarrhoea, allergic diseases, inflammatory bowel disorders and prevention of respiratory tract infections by probiotics, have been documented in adults.^{51,55,56}

Regular, long-term intake of various synbiotics has been shown to improve adult health by reducing the incidence and severity of respiratory diseases during the cold season,⁵⁷ suggesting a synergistic effect of both probiotic and prebiotic ingredients. Synbiotics have also been suggested to alter the composition of the colonic microbiota, reduce inflammatory processes in the gut mucosa, and have the potential to induce disease remission in inflammatory bowel diseases.⁵⁸ In surgical patients, evidence from the existing randomized, controlled studies has shown that some synbiotics are able to prevent bacterial infections.⁵⁹ Regarding aging, prebiotics, probiotics and synbiotics also might improve gut microbiota and the inflammatory condition of the elderly.⁶⁰

Summary

There are numerous studies reporting effects on immunity with prebiotics, probiotics and synbiotics (table I). Despite the positive clinical effects on the prevention and treatment of immune-related diseases, the molecular mechanisms by which probiotics affect the immune system remain mostly unknown; further research in this area is needed.¹¹ The identification of specific strains with anti-allergenic potential and the question, how food matrix and dietary content interact with the most efficacious probiotic strains also require further research.⁶¹

Prebiotics have been less extensively studied; however, they may become an ideal treatment or co-treatment option in inflammatory bowel disease due to their capacity to increase endogenous lactobacilli and bifidobacteria.⁶²

Since the early immune development in infants and the markedly declining immune function (immunosenescence) in the elderly have extensively been studied, prebiotic fibres, probiotics and synbiotics may be targeted for these specific age groups. Although the development of synbiotics to improve prevention and/or treatment of immune-related diseases have emerged as a new strategy for nutritionists and other health professionals, further intervention studies are needed to prove any added benefits or health effects of this combination of ingredients and scientific verification will be critical to the success of this concept⁶³. Moreover, further studies to ascertain the mechanisms, the optimal dose/duration and the long-term safety for the intervention in different age groups are also needed.

References

1. Gil A, Rueda R Interaction of early diet and the development of the immune system. *Nutr Res Rev* 2002; 15 (2): 263-92.
2. Bengmark S, Gil A. Bioecological and nutritional control of disease: prebiotics, probiotics and synbiotics. *Nutr Hosp* 2006; 21(2): 72-84, 73-86.
3. Ng SC, Hart AL, Kamm MA, Stagg AJ, Knight SC. Mechanisms of action of probiotics: recent advances. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15 (2): 300-10.
4. Nova E, Wärnberg J, Gómez-Martínez S, Díaz LE, Romeo J, Marcos A. Immunomodulatory effects of probiotics in different stages of life. *Br J Nutr* 2007; 98 (1): S90-5.
5. Wolowczuk I, Verwaerde C, Viltart O, Delanoye A, Delacre M, Pot B, Grangette C. Feeding our immune system: impact on metabolism. *Clin Dev Immunol* 2008; 2008: 639-803.
6. Oliveira Fuster G, González-Molero I. Probiotics and prebiotics in clinical practice. *Nutr Hosp* 2007; 22 (2): 26-34.
7. Sia C. Imbalance in Th cell polarization and its relevance in type 1 diabetes mellitus. *Rev Diabet Stud* 2005; 2 (4): 182-6.
8. Guarner F. Hygiene, microbial diversity and immune regulation. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23 (6): 667-72.
9. Svec P, Vászrhelyi B, Pászthy B, Körner A, Kovács L, Tulasay T, Treszl A. Do regulatory T cells contribute to Th1 skewness in obesity? *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2007; 115 (7): 439-43.
10. Elliott DE, Setiawan T, Metwali A, Blum A, Urban JF and Weinstock JV. Heligmosomoides polygyrus inhibits established colitis in IL-10-deficient mice. *Eur J Immunol* 2004; 34 (10): 2690-8.
11. Marschan E, Kuitunenw M, Kukkonenw K, Poussaz T, Sarnesto A, Haahtelaw V, Korpela R, Savilahti E, Vaarala O. Probiotics in infancy induce protective immune profiles that are characteristic for chronic low-grade inflammation. *Clin Exp Allergy* 2008; 38: 611-18.
12. Salles N. Basic mechanisms of the aging gastrointestinal tract. *Dig Dis* 2007; 25 (2): 112-7.
13. Bruzzese E, Volpicelli M, Salvini F, Bisceglia M, Lionetti P, Cinquetti M, Iacono G, Guarino A. Early administration of GOS/FOS prevents intestinal and respiratory infections in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 2-18.
14. Kirjavainen P, Gibson GR. Healthy gut microflora and allergy: factors influencing development of the microbiota. *Ann Med* 1999; 31: 288-92.
15. Steege JC, Buurman WA, Forget PP. The neonatal development of intraepithelial and lamina propria lymphocytes in the murine small intestine. *Dev Immunol* 1997; 5: 1121-8.
16. Cebra JJ. Influences of microbiota on intestinal immune system development. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 1046S-1051S.
17. Forchielli ML, Walker WA. The role of gut-associated lymphoid tissues and mucosal defence. *Br J Nutr* 2005; 93 (1): S41-8.

18. Newburg DS. Neonatal protection by an innate immune system of human milk consisting of oligosaccharides and glycans. *J Anim Sci* 2009; 87 (13): 26-34.
19. Martín R, Langa S, Reviriego C, Jiménez E, Marín ML, Xaus J, Fernández L, Rodríguez JM. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *J Pediatr* 2003; 143 (6): 754-8.
20. Cunningham-Rundles S. The effect of aging on mucosal host defense. *J Nutr Health Aging* 2004; 8 (1): 20-5.
21. Isolauri E, Kirjavainen PV, Salminen S. Probiotics: a role in the treatment of intestinal infection and inflammation? *Gut* 2002; 50 (3): 54-9.
22. Hopkins MJ, Sharp R, Macfarlane GT. Variation in human intestinal microbiota with age. *Dig Liver Dis* 2002; 34 (2): S12-8.
23. Brück WM, Redgrave M, Tuohy KM, Lönnerdal B, Graverholt G, Hernell O, Gibson GR. Effects of bovine alpha-lactalbumin and casein glycomacropeptide-enriched infant formulae on faecal microbiota in healthy term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43 (5): 673-9.
24. Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, van den Brandt PA, Stobberingh EE. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics* 2006; 118 (2): 511-21.
25. Haarman M, Knol J. Quantitative real-time PCR assays to identify and quantify fecal Bifidobacterium species in infants receiving a prebiotic infant formula. *Appl Environ Microbiol* 2005; 71 (5): 2318-24.
26. Arslanoglu S, Moro GE, Schmitt J, Tandoi L, Rizzardi S, Boehm G. Early dietary intervention with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life. *J Nutr* 2008; 138: 1091-5.
27. Boehm G, Moro G. Structural and functional aspects of prebiotics used in infant nutrition. *J Nutr* 2008; 138: 1818S-1828S.
28. Scholtens PA, Alles MS, Bindels JG, Van der Linde EG, Tolboom JJ, Knol J. Bifidogenic effects of solid weaning foods with added prebiotic oligosaccharides: a randomised controlled clinical trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 553-9.
29. Bakker-Zierikzee AM, Tol EA, Kroes H, Alles MS, Kok FJ, Bindels JG. Faecal SIgA secretion in infants fed on pre- or probiotic infant formula. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17: 134-40.
30. Veereman G. Pediatric applications of inulin and oligofructose. *J Nutr* 2007; 137 (11): 2585S-2589S.
31. Westerbeek EA, van Elburg RM, Van den Berg A, Van den Berg J, Twisk JW, Fetter WP, Lafeber HN. Design of a randomised controlled trial on immune effects of acidic and neutral oligosaccharides in the nutrition of preterm infants: carrot study. *BMC Pediatr* 2008; 8: 46.
32. Savilahti E, Kuitunen M, Vaarala O. Pre and probiotics in the prevention and treatment of food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008; 8 (3): 243-8.
33. Lee J, Seto D, Bielory L. Meta-analysis of clinical trials of probiotics for prevention and treatment of pediatric atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121 (1): 116-21.
34. Ruszczynski M, Radzikowski A, Szajewska H. Clinical trial: effectiveness of Lactobacillus rhamnosus (strains E/N, Oxy and Pen) in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28 (1): 154-61.
35. Lee MC, Lin LH, Hung KL, Wu HY. Oral bacterial therapy promotes recovery from acute diarrhea in children. *Acta Paediatr Taiwan* 2001; 42: 301-5.
36. Lara-Villoslada F, Sierra S, Boza J, Xaus J, Olivares M. Beneficial effects of consumption of a dairy product containing two probiotic strains, Lactobacillus coryniformis CECT5711 and Lactobacillus gasseri CECT5714 in healthy children. *Nutr Hosp* 2007; 22 (4): 496-502.
37. Nova E, Toro O, Varela P, López-Vidriero I, Morandé G, Marcos A. Effects of a nutritional intervention with yogurt on lymphocyte subsets and cytokine production capacity in anorexia nervosa patients. *Eur J Nutr* 2006; 45 (4): 225-33.
38. Passeron T, Lacour JP, Fontas E, Ortonne JP. Probiotics and synbiotics: two promising approaches for the treatment of atopic dermatitis in children above 2 years. *Allergy* 2006; 61 (4): 431-7.
39. Usenko DV, Gorelov AV, Bitieva RL. Use of new synbiotics in treatment of the intestinal infections among children. *Vopr Pitan* 2007; 76 (1): 70-5.
40. Uchida K, Takahashi T, Inoue M, Morotomi M, Otake K, Nakazawa M, Tsukamoto Y, Miki C, Kusunoki M. Immunonutritional effects during synbiotics therapy in pediatric patients with short bowel syndrome. *Pediatr Surg Int* 2007; 23 (3): 243-8.
41. Schrezenmeier J, Heller K, McCue M, Llamas C, Lam W, Burow H, Kindling-Rohracker M, Fischer W, Sengespeik HC, Comer GM, Alarcon P. Benefits of oral supplementation with and without synbiotics in young children with acute bacterial infections. *Clin Pediatr (Phila)* 2004; 43 (3): 239-49.
42. Kukkonen K, Savilahti E, Haahtela T, Juntunen-Backman K, Korpela R, Poussa T, Tuure T, Kuitunen M. Long-term safety and impact on infection rates of postnatal probiotic and prebiotic (synbiotic) treatment: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2008; 122 (1): 8-12.
43. Boyle R, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F, Tang M. Probiotics for the treatment or prevention of eczema. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123 (1): 266-7.
44. McRorie JW, Daggy BP, Morel JG, Diersing PS, Miner PB, Robinson M. Psyllium is superior to docusate sodium for treatment of chronic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 491-7.
45. Marlett JA, Kajs TM, Fischer MH. An unfermented gel component of psyllium seed husk promotes laxation as a lubricant in humans. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 784-9.
46. Fukuda M, Kanauchi O, Araki Y, Andoh A, Mitsuyama K, Takagi K, Toyonaga A, Sata M, Fujiyama Y, Fukuoka M, Matsumoto Y, Bamba T. Prebiotic treatment of experimental colitis with germinated barley foodstuff: a comparison with probiotic or antibiotic treatment. *Int J Mol Med* 2002; 9 (1): 65-70.
47. Kanauchi O, Oshima T, Andoh A, Shioya M, Mitsuyama K. Germinated barley foodstuff ameliorates inflammation in mice with colitis through modulation of mucosal immune system. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43 (11): 1346-52.
48. King DE, Egan BM, Geesey ME. Relation of dietary fat and fiber to elevation of C-reactive protein. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1335-9.
49. Ma Y, Griffith JA, Chasan-Taber L, Olendzki BC, Jackson E, Stanek EJ, III, Li W, Pagoto SL, Hafner AR, Ockene IS. Association between dietary fiber and serum C-reactive protein. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 760-6.
50. Guarner F. Inulin and oligofructose: impact on intestinal diseases and disorders. *Br J Nutr* 2005; 93 (1): S61-5.
51. De Vrese M, Schrezenmeier J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics. *Adv Biochem Eng Biotechnol* 2008; 111: 1-66.
52. Vulevic J, Drakoularakou A, Yaqoob P, Tzortzis G, Gibson GR. Modulation of the fecal microflora profile and immune function by a novel trans-galactooligosaccharide mixture (B-GOS) in healthy elderly volunteers. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1438-46.
53. Saulnier DM, Spinler JK, Gibson GR, Versalovic J. Mechanisms of probiosis and prebiotics: considerations for enhanced functional foods. *Curr Opin Biotechnol* 2009; 20 (2): 135-41.
54. Martin FP, Wang Y, Sprenger N, Yap IK, Lundstedt T, Lek P, Rezzì S, Ramadan Z, van Bladeren P, Fay LB, Kochhar S, Lindon JC, Holmes E, Nicholson JK. Probiotic modulation of symbiotic gut microbial-host metabolic interactions in a humanized microbiome mouse model. *Mol Syst Biol* 2008; 4: 157.
55. Vliagoftis H, Kouranos VD, Betsi GI, Falagas ME. Probiotics for the treatment of allergic rhinitis and asthma: systematic review of randomized controlled trials. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 101 (6): 570-9.
56. Ruemmele FM, Bier D, Marteau P, Rechkemmer G, Bourdet-Sicard R, Walker WA, Goulet O. Clinical evidence for immunomodulatory effects of probiotic bacteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48 (2): 126-41.
57. Pregliasco F, Anselmi G, Fonte L, Giussani F, Schieppati S, Soletti L. A new chance of preventing winter diseases by the administration of synbiotic formulations. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42 (3): S224-33.

58. Steed H, Macfarlane GT, Macfarlane S. Prebiotics, synbiotics and inflammatory bowel disease. *Mol Nutr Food Res* 2008; 52 (8): 898-905.
59. Rayes N, Seehofer D, Neuhaus P. Prebiotics, probiotics, synbiotics in surgery—are they only trendy, truly effective or even dangerous? *Langenbecks Arch Surg* 2009; 394 (3): 547-55.
60. Guigoz Y, Doré J, Schiffrin EJ. The inflammatory status of old age can be nurtured from the intestinal environment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11 (1): 13-20.
61. Isolauri E, Kalliomäki M, Laitinen K, Salminen S. Modulation of the maturing gut barrier and microbiota: a novel target in allergic disease. *Curr Pharm Des* 2008; 14 (14): 1368-75.
62. Geier MS, Butler RN, Howarth GS. Inflammatory bowel disease: current insights into pathogenesis and new therapeutic options; probiotics, prebiotics and synbiotics. *Int J Food Microbiol* 2007; 115 (1): 1-11.
63. Douglas LC, Sanders ME. Probiotics and prebiotics in dietetics practice. *J Am Diet Assoc* 2008; 108 (8): 1381.
64. King DE, Egan BM, Woolson RF, Mainous AG, 3rd, Al-Solaiman Y, Jesri A. Effect of a high-fiber diet vs a fiber-supplemented diet on C-reactive protein level. *Arch Intern Med* 2007; 167: 502-6.
65. Schiffrin EJ, Thomas DR, Kumar VB, Brown C, Hager C, Van't Hof MA, Morley JE, Guigoz Y. Systemic inflammatory markers in older persons: the effect of oral nutritional supplementation with prebiotics. *J Nutr Health Aging* 2007; 11 (6): 475-9.
66. Ma Y, Hébert JR, Li W, Bertone-Johnson ER, Olendzki B, Pagoto SL, Tinker L, Rosal MC, Ockene IS, Ockene JK, Griffith JA, Liu S. Association between dietary fiber and markers of systemic inflammation in the Women's Health Initiative Observational Study. *Nutrition* 2008; 24 (10): 941-9.
67. Shadid R, Haarman M, Knol J, Theis W, Beermann C, Rjosk-Dendorfer D, Schendel DJ, Koletzko BV, Krauss-Etschmann S. Effects of galactooligosaccharide and long-chain fructooligosaccharide supplementation during pregnancy on maternal and neonatal microbiota and immunity—a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Clin Nutr* 2007; 86 (5): 1426-37.
68. Bruzzese E, Volpicelli M, Squeglia V, Bruzzese D, Salvini F, Bisceglia M, Lionetti P, Cinquetti M, Iacono G, Amarri S, Guarino A. A formula containing galacto- and fructo-oligosaccharides prevents intestinal and extra-intestinal infections: an observational study. *Clin Nutr* 2009; 28 (2): 156-61.
69. Solis B, Nova E, Gómez S, Samartín S, Mouane N, Lemtouni A, Belaoui H, Marcos A. The effect of fermented milk on interferon production in malnourished children and in anorexia nervosa patients undergoing nutritional care. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 (4): 27S-33S.
70. Naruszewicz M, Johansson ML, Zapolska-Downar D, Bukowska H. Effect of *Lactobacillus plantarum* 299v on cardiovascular disease risk factors in smokers. *Am J Clin Nutr* 2002; 76 (6): 1249-55.
71. Rosenfeldt V, Benfeldt E, Nielsen SD, Michaelsen KF, Jeppesen DL, Valerius NH, Paerregaard A. Effect of probiotic *Lactobacillus* strains in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111 (2): 389-95.
72. Pohjavuori E, Viljanen M, Korpela R, Kuitunen M, Tiittanen M, Vaarala O, Savilahti E. *Lactobacillus* GG effect in increasing IFN-gamma production in infants with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114 (1): 131-6.
73. Hol J, van Leer EH, Elink Schuurman BE, de Ruiter LF, Samson JN, Hop W, Neijens HJ, de Jongste JC, Nieuwenhuis EE. Cow's Milk Allergy Modified by Elimination and *Lactobacilli* study group. The acquisition of tolerance toward cow's milk through probiotic supplementation: a randomized, controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121 (6): 1448-54.
74. Kopp MV, Hennemuth I, Heinzmann A, Urbanek R. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics for primary prevention: no clinical effects of *Lactobacillus* GG supplementation. *Pediatrics* 2008; 121 (4): 850-6.
75. Ivory K, Chambers SJ, Pin C, Prieto E, Arqués JL, Nicoletti C. Oral delivery of *Lactobacillus casei* Shirota modifies allergen-induced immune responses in allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2008; 38 (8): 1282-9.
76. Ogawa T, Asai Y, Tamai R, Makimura Y, Sakamoto H, Hashikawa S, Yasuda K. Natural killer cell activities of synbiotic *Lactobacillus casei* ssp. *casei* in conjunction with dextran. *Clin Exp Immunol* 2006; 143 (1): 103-9.
77. Kukkonen K, Savilahti E, Haahtela T, Juntunen-Backman K, Korpela R, Poussa T, Tuure T, Kuitunen M. Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119 (1): 192-8.
78. De Preter V, Raemen H, Cloetens L, Houben E, Rutgeerts P, Verbeke K. Effect of dietary intervention with different pre- and probiotics on intestinal bacterial enzyme activities. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62 (2): 225-31.
79. Prescott SL, Wiltschut J, Taylor A, Westcott L, Jung W, Currie H, Dunstan JA. Early markers of allergic disease in a primary prevention study using probiotics: 2.5-year follow-up phase. *Allergy* 2008; 63 (11): 1481-90.

Revisiones

Deficiencia y sobrecarga de hierro; implicaciones en el estado oxidativo y la salud cardiovascular

L. Toxqui¹, A. De Piero², V. Courtois², S. Bastida², F. J. Sánchez-Muniz² and M.^a P. Vaquero¹

¹Departamento de Metabolismo y Nutrición. Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN). Instituto del Frío. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Madrid. España. ²Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. Madrid. España.

Resumen

El hierro es un metal esencial para la vida, pero en cantidades elevadas resulta tóxico. La regulación del metabolismo del hierro es actualmente un tema de intensa investigación al haberse descrito el papel clave de la hepcidina, hormona cuyo gen *HAMP* está muy conservado. Las alteraciones del metabolismo del hierro dan lugar a sobrecarga, destacando la hemocromatosis hereditaria clasificada como enfermedad rara, o en el otro extremo deficiencia de hierro y anemia ferropénica que constituyen un problema de Salud Pública de proporciones mundiales. Las variantes genéticas implicadas en sobrecarga y deficiencia de hierro se han centrado en los genes *HFE*, *TFR2*, *HAMP*, *HJV*, *Tf* y *TMPRSS6*.

El hierro tiene la capacidad de ceder o donar electrones con facilidad y puede catalizar reacciones vía radicales libres e incrementar el estrés oxidativo. Así, la peroxidación lipídica y riesgo cardiovascular son consecuencias de la sobrecarga de hierro. Recientemente, se ha descrito también una relación entre el metabolismo del hierro y la resistencia a la insulina y la obesidad. Por el contrario, aún existe gran controversia en cuanto a la relación anemia ferropénica-enfermedad cardiovascular.

Esta revisión presenta de forma breve los conocimientos actuales sobre la regulación del metabolismo del hierro, su biodisponibilidad y los trastornos por sobrecarga y deficiencia de hierro, para posteriormente examinar las relaciones existentes entre el hierro y el riesgo cardiovascular, tanto en la deficiencia como en la sobrecarga. Finalmente presenta propuestas para desde la nutrición utilizar estrategias para paliar la sobrecarga o prevenir la anemia por falta de hierro.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:350-365)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4583

Palabras clave: *Metabolismo del hierro. Anemia ferropénica. Sobrecarga de hierro. Enfermedad cardiovascular. Nutrigenómica.*

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

Recibido: 2-XI-2009.
Aceptado: 14-XI-2009.

IRON DEFICIENCY AND OVERLOAD. IMPLICATIONS IN OXIDATIVE STRESS AND CARDIOVASCULAR HEALTH

Abstract

Although iron is an essential mineral for maintaining good health, excessive amounts are toxic. Nowadays, much interest is focused on the mechanisms and regulation of iron metabolism by down-regulation of the hormone hepcidin. The *HAMP* gene encodes for hepcidin appears to be exceptionally preserved. Disorders of iron metabolism could lead to iron overload, mainly causing the rare disease hereditary hemochromatosis, or on the other hand, iron deficiency and iron deficiency anaemia. Currently, these alterations constitute an important problem of public health. The genetic variation implicated in iron overload and iron deficiency anaemia, involves mutations in several genes such as *HFE*, *TFR2*, *HAMP*, *HJV*, *Tf* and *TMPRSS6*.

Iron has the capacity to accept and donate electrons easily and can catalyze reactions of free radicals production. Therefore, iron overload causes lipid peroxidation and increases cardiovascular risk. Recently, a relationship between iron metabolism and insulin resistance and obesity has been described. In contrast, regarding a possible relationship between iron deficiency anaemia and cardiovascular disease, many aspects remain controversial.

This review presents an overview of the most recent information concerning iron metabolism, iron bioavailability and iron overload/deficiency related diseases. The relation between iron and cardiovascular risk, in iron overload and in iron deficiency situations, is also examined. Finally, strategies to modify dietary iron bioavailability in order to prevent iron deficiency or alleviate iron overload are suggested.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:350-365)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4583

Key words: *Iron metabolism. Iron deficiency anemia. Iron overload. Cardiovascular disease. Nutrigenomics.*

Función, necesidades, almacenamiento e ingestas recomendadas de hierro

El hierro es un mineral vital para el ser humano^{1,2}. Participa en múltiples procesos metabólicos, ya que se encuentra como componente de enzimas y otros complejos moleculares^{2,3}. Dentro de sus funciones principales se pueden mencionar: transporte de oxígeno a través de la hemoglobina; síntesis de ADN, al formar parte de la enzima ribonucleotido reductasa; y transporte de electrones, por tener la capacidad de aceptar los y donarlos^{3,4}.

El papel del hierro en la función del sistema nervioso es muy importante. El hierro parece intervenir en la síntesis, degradación y almacenamiento de neurotransmisores, serotonina, dopamina y ácido gamma-aminobutírico (GABA). La distribución del GABA y la dopamina coincide aproximadamente con la de este metal, y se ha sugerido que debe existir alguna participación del hierro en las funciones dopaminérgicas y gabaminérgicas⁵.

El recambio cerebral del hierro es muy lento; por lo tanto, las deficiencias producidas en etapas tempranas de la vida son muy difíciles de corregir y tienden a persistir⁵. Además, el hierro es imprescindible para la mielinización. El oligodendrito, responsable de la producción de mielina, es el tipo de célula que predominantemente contiene hierro en el cerebro^{5,6}. También se ha relacionado la influencia de este mineral en el hipocampo y áreas de memoria. De hecho muchas enfermedades degenerativas cerebrales como Parkinson o demencia, parecen tener su origen en alteraciones del metabolismo del hierro⁷⁻⁹.

Otros aspectos menos estudiados relacionan la falta de hierro con alteraciones hepáticas como las colelitiasis¹⁰. Muy posiblemente en estas alteraciones está implicada la 7-alfa-hidroxilasa de colesterol, enzima dependiente de hierro y ligada al sistema de los citocromos¹¹, que interviene en la transformación de colesterol a ácido cólico¹².

Así mismo, se ha correlacionado la falta de hierro con la Pica, trastorno de la conducta alimentaria del que aún se conoce muy poco. Ésta se define como el consumo constante e inadecuado de sustancias no nutritivas durante un período de por lo menos un mes. Aunque la causa de la Pica aún sea desconocida, algunos estudios epidemiológicos y clínicos la relacionan con la falta de hierro y zinc. Se dice que su origen radica en que la carencia de dichos minerales, tiene como respuesta una conducta secundaria del organismo a dichas necesidades. Se ha descrito Pica y déficit de hierro en mujeres embarazadas, niños y personas con pérdidas sanguíneas digestivas, entre otros. Se ha visto que la administración de hierro resuelve la Pica en muchos casos, incluso antes de verse corregida la anemia. El poco conocimiento de dicho trastorno hace que actualmente sea objeto de estudio por parte de antropólogos, geógrafos, pediatras, ginecólogos, hematólogos, psiquiatras, psicólogos y nutricionistas¹³.

Todos estos datos, demuestran la importancia del hierro en numerosas funciones orgánicas, siendo imprescindible para la función cognitiva y el rendimiento físico, lo que explica el reciente interés en las posibles repercusiones de la deficiencia de hierro en el rendimiento académico de adolescentes y en la productividad laboral de las mujeres.

Un adulto promedio sano contiene un total de 3-4 mg de hierro corporal (40-50 mg por kg de peso corporal), del cual aproximadamente un 50% se encuentra en forma de hemoglobina, 25% como reserva hepática (ferritina), y el resto está constituido por las mioglobinas y proteínas que contienen hierro en su estructura^{1,2}.

El hierro absorbido se almacena en forma de ferritina o se utiliza para formar hemoproteínas (hemoglobina, mioglobina, citocromos, etc). El exceso de hierro se deposita intracelularmente como ferritina y hemosiderina en el sistema retículo endotelial del hígado, bazo y médula ósea. Cada día, se movilizan de 20 a 30 mg de hierro que proviene de la destrucción de los eritrocitos por el sistema retículo endotelial. El hierro se reutiliza, predominando cuantitativamente su incorporación a los precursores de eritrocitos de la médula ósea. Una pequeña cantidad se pierde por la orina y el sudor. Un promedio de 0,5 a 2 mg diarios se eliminan a través de pérdidas sanguíneas, secreciones intestinales y de la continua exfoliación de células epiteliales^{3,14}, por lo que la ingesta dietética debe ser la adecuada para mantener la homeostasis del micronutriente¹⁴. La tabla I muestra las ingestas recomendadas de hierro.

En humanos, no existe un mecanismo eficiente para la eliminación de este micronutriente, una vez absorbido se reutiliza de forma bastante eficaz, de forma que la absorción está regulada por las demandas metabólicas. Así, cuando las reservas de hierro están disminuidas o cuando hay un incremento en la demanda de eritropoyesis, hay una mayor absorción^{1,14,15}.

Factores dietéticos determinantes de la absorción intestinal

Forma del hierro ingerido

El hierro de los alimentos se encuentra básicamente en dos formas: hemo y no hemo^{1,14}. El hierro hemo está presente en los productos de origen animal y está compuesto por una molécula de protoporfirina IX y un ion de Fe²⁺¹⁶. El hierro no-hemo (Fe²⁺ y Fe³⁺) se encuentra en alimentos de origen animal y vegetal (cereales, verduras, legumbres, frutas). Éste constituye el 90-95% de la ingesta total del micronutriente¹⁴.

La mayor reserva de hierro en plantas y animales es la ferritina. Muchos textos nutricionales consideran únicamente el hierro hémico y no hémico (o inorgánico), ignorando la posibilidad de la ferritina como posible fuente dietética del metal¹⁴. Aunque su biodisponibilidad aun está en controversia, varios estudios muestran que la ferritina tanto de animales y plantas se absorbe de

Tabla I
Ingestas recomendadas de hierro

<i>Categoría</i>	<i>Ingesta Recomendada (IR)¹⁴</i>		<i>Ingesta Dietética de Referencia (DRI)¹⁵</i>	
	<i>Edad (años)</i>	<i>Hierro (mg/día)</i>	<i>Edad (años)</i>	<i>Hierro (mg/día)</i>
Niños/niñas	0,0-0,5	7	0,0-0,6	0,27*
	0,5-1	7	0,7-1,0	11
	1-4	7	1-3	7
	4-6	9	4-8	10
	6-10	9	—	—
Hombres	10-13	12	9-13	8
	13-16	15	14-18	11
	16-20	15	19-30	8
	20-40	10	31-50	8
	40-50	10	—	—
	50-60	10	51-70	8
	60-70	10	—	—
	> 70	10	> 70	8
Mujeres	10-13	18	9-13	8
	13-16	18	14-18	15
	16-20	18	19-30	18
	20-40	18	31-50	18
	40-50	18	—	—
	50-60	10	51-70	8
	60-70	10	—	—
	> 70	10	> 70	8
Gestación	2.ª mitad	18	14-18	27
			19-30	27
			31-50	27
Lactancia	—	18	14-18	10
			19-30	9
			31-50	9

*Ingesta adecuada.

manera similar al sulfato ferroso. Por otro lado, recientemente se ha destacado el potencial de la lactoferrina añadida a los alimentos como antiinflamatorio y a la vez su capacidad para mejorar el estado de hierro¹⁷.

El hierro no-hemo presenta una absorción muy baja, que está influenciada por otros componentes de la dieta¹⁸. Por su parte, el hierro hemo presenta una absorción del 20-35%, al no verse influida prácticamente por otras sustancias. La absorción de ambas formas de hierro tiene lugar fundamentalmente en el duodeno¹⁴. No obstante, únicamente en torno a un 10% de hierro que se ingiere es absorbido en este tramo del intestino, lo que implica que el 90% llega al colon y es excretado en heces. Sin embargo, hay evidencia que sugiere que el colon proximal tiene capacidad transportadora de hierro a través de mecanismos que pueden ser similares a los del duodeno¹⁹⁻²¹. Se ha demostrado que la expresión de los transportadores de hierro en el colon puede estimularse, pero la capacidad de transporte en este segmento del intestino es muy limitada, incluso en situación de anemia¹⁹⁻²⁰. Así, un estudio en el que se emplearon isótopos estables para conocer si la suplementación con prebióticos incrementaba la absorción de hierro en cerdos, mostró que el hierro absor-

bido en el colon no contribuye significativamente a la absorción total del mineral. No obstante, la evaluación del papel fisiológico de la absorción de hierro en el intestino grueso requiere una investigación más profunda^{20,21}.

Biodisponibilidad

La biodisponibilidad de un nutriente o componente de un alimento se entiende como la proporción del mismo que es digerida, absorbida y finalmente se utiliza para funciones metabólicas normales. Es importante tener en cuenta que dicho nutriente debe ser también disponible para ser transportado a los lugares de acción o a sus reservorios corporales según el metabolismo normal del mismo. Los factores individuales y exógenos que intervienen en la biodisponibilidad mineral se han revisado anteriormente²²⁻²⁴.

Dado que el proceso digestivo constituye el principal regulador fisiológico del hierro corporal y que una vez absorbido los mecanismos para excretarlo son ineficaces, los componentes de los alimentos que afectan su solubilidad y transporte intestinal, modificarán su

biodisponibilidad. El conocimiento de dichos factores, estimuladores o inhibidores, puede ser muy útil para los pacientes que sufren trastornos del metabolismo del hierro, bien por deficiencia o por sobrecarga, como se comentará al final de ésta revisión.

A continuación se presentan de forma breve los principales estimuladores e inhibidores de la absorción de hierro, y por tanto de su biodisponibilidad.

Estimuladores

El medio ácido en el intestino favorece la absorción de los minerales en general, debido a que a pH bajo se mantienen en solución. Así, el hierro en la forma Fe^{2+} , al ser más soluble, es más disponible que en la forma oxidada Fe^{3+} .

Los alimentos de origen animal (carne, pescado, pollo) contienen el denominado “factor carne” que incrementa la absorción de hierro. Dicho factor parece estar constituido por una serie de péptidos que se liberan durante la digestión de estos alimentos proteicos. Dichos péptidos se combinarían con el hierro formando complejos solubles y lo protegerían de otros componentes inhibitorios de la dieta permitiendo su absorción más eficazmente²⁵. Más recientemente se ha descrito que puede tratarse de fracciones de hidratos de carbono (glucosaminoglucanos)²⁶ o fosfolípidos²⁷, presentes de forma natural en estos alimentos.

Se ha documentado muy bien el papel estimulante de la absorción de hierro que ejerce la vitamina C o ácido ascórbico^{18,22}. Este nutriente actúa de varias maneras: reduce el hierro a la forma Fe^{2+} , más soluble; y forma en el medio ácido del estómago un complejo ascorbato férrico muy estable, que permanece soluble al pH más alto del duodeno. Constituye por tanto el mejor potenciador de la biodisponibilidad del hierro no-hemo que se conoce. Para que esta activación de la absorción sea efectiva, deben ingerirse en la misma comida los alimentos ricos en hierro y los que aportan vitamina C (por ejemplo, carne y naranja), requisito de simultaneidad que a menudo se ignora. Así, es habitual que aunque las personas con deficiencia de hierro conozcan que los cítricos aumentan la absorción de hierro, suelen tomarlos en ayunas o separarlos de las comidas principales que generalmente son las que aportan una proporción mayor del hierro de la dieta.

Respecto a la grasa, los ácidos grasos saturados y el aceite de oliva, también favorecen la absorción de hierro, mientras que la grasa más insaturada, particularmente el ácido linoleico y los omega-3 (eicosapentaenoico y docosahexaenoico), en exceso, pueden reducir la biodisponibilidad de éste²³.

Inhibidores

Tradicionalmente se ha considerado que la fibra dietética es un inhibidor de la absorción de minerales. Sin embargo, junto con la fibra dietética se consumen una

serie de componentes, como polifenoles y fitatos, cuya acción sobre la absorción del hierro es mucho más importante que la de la fibra en sí misma. Por otro lado, muchos alimentos que aportan una cantidad apreciable de minerales son a su vez ricos en fibra y otros compuestos, con lo que la biodisponibilidad del hierro de estos alimentos puede estar disminuida, pero en valor absoluto la cantidad absorbida puede ser suficiente. El ácido fítico (inositol hexafosfato) es un potente inhibidor de la absorción del hierro no-hemo. No obstante, por determinados tratamientos culinarios o industriales (fermentación, germinación), este ácido pierde grupos fosfatos reduciéndose en consecuencia su capacidad de secuestrar hierro. Respecto a los polifenoles (ácidos fenólicos, flavonoides, polifenoles condensados), aun siendo solubles, como en el caso de los del té, pueden tener la capacidad de secuestrar fuertemente el hierro impidiendo su absorción²².

Es importante resaltar que el consumo de bebidas antioxidantes ricas en polifenoles, goza de gran popularidad, y las personas con predisposición a anemia ferropénica, desconocen la importancia de separar su consumo de las comidas principales.

Así mismo, se han descrito las capacidades de diferentes fuentes de fibra dietética para quelar varios metales, entre ellos, el hierro²⁸. Sin embargo en un estudio realizado por Vaquero y cols.²⁹, se observó que la influencia del consumo de una fibra insoluble hipocolesterolemiaante rica en taninos condensados procedente de algarroba, como única fibra dietética o en combinación con celulosa o con pectina, no modificaba la biodisponibilidad de hierro.

Sin embargo, la fibra presente en algunas algas parece inhibir la absorción de hierro. Bocanegra et al³⁰ estudiaron la biodisponibilidad de hierro en dietas que contenían algas con poder hipocolesterolemiaante^{31,32}. Se observó que la absorción aparente de hierro disminuía por la presencia del alga Nori, pero no por la del alga Konbu, en la dieta³².

Otros minerales (Ca, Zn, Cu, Cd, etc.) interaccionan con el hierro en el tracto gastrointestinal. Así, ingestas excesivas de calcio y zinc pueden reducir la biodisponibilidad del hierro, interaccionando en la propia mucosa. Además, el calcio, es el único componente de los alimentos que en condiciones particulares puede inhibir el hierro tipo hemo ingerido²². No obstante, la repercusión del consumo de suplementos de calcio o alimentos enriquecidos con él en personas susceptibles de padecer anemia no está suficientemente documentada.

Mecanismos de absorción del hierro hemo y no-hemo

En las células del epitelio intestinal o enterocitos duodenales, tiene lugar la mayor parte de la absorción del hierro^{5,33} (fig. 1).

Para la absorción del hierro no-hemo, es preciso que éste se encuentre en una forma soluble, siendo el Fe^{2+} más soluble que el Fe^{3+} , como hemos comentado. El hierro

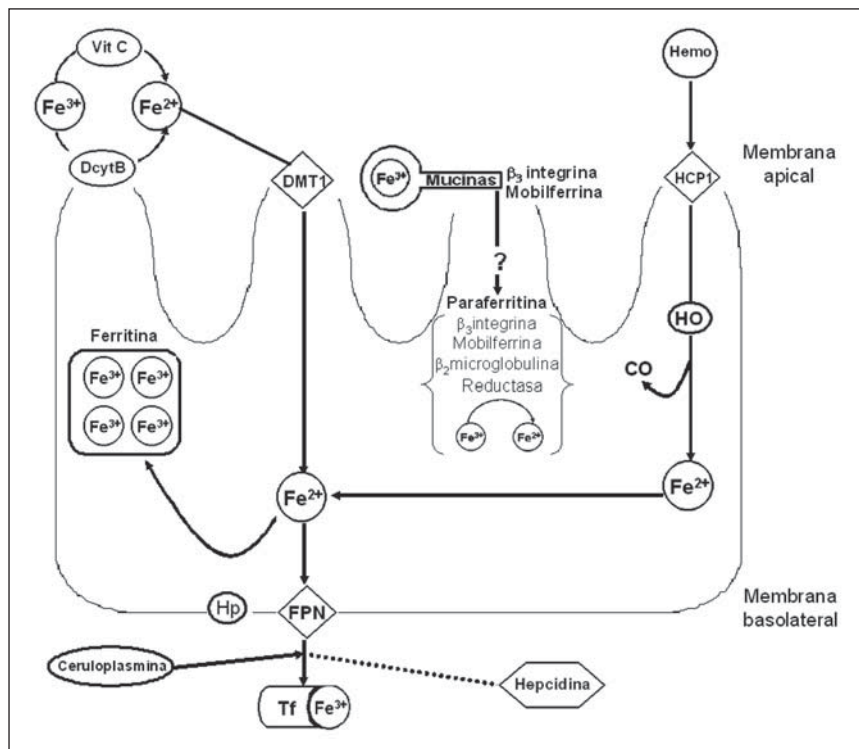


Fig. 1.—Esquema que muestra la absorción de hierro en el enterocito. DcytB: citocromo B duodenal; DMT1: transportador de metales divalente; HCP1: Proteína Transportadora de Hemo; HO: hemo oxigenasa; CO: monóxido de carbono; Hp: hepcidina; FPN: ferroportina; Tf: transferrina.

ferroso se absorbe utilizando el transportador de metales divalente (*Dimetal Transporter 1*, DMT1), que se encuentra en el borde de cepillo de la membrana apical del enterocito y es el encargado de transportarlo a su interior^{14,15,34}. El hierro férrico, puede transformarse a ferroso, por acción de una serie de componentes reductores de los alimentos (ácido ascórbico, aminoácidos, etc) o bien a través la acción de una proteína que se expresa en la membrana apical, llamada citocromo B duodenal (DcytB), cuya función es reducir el metal^{14,15,34,35}.

Algunos autores proponen que el hierro férrico se absorbe en el enterocito por un mecanismo distinto a la reducción previa y transporte vía DMT1. En este modelo, el hierro férrico, sería liberado del alimento en el ambiente ácido del estómago y quelado por mucinas en la superficie del borde de cepillo, manteniendo el hierro en su forma férrica. El Fe^{3+} atravesaría la membrana apical del enterocito al interactuar con la β_3 -integrina y la mobilferrina. Una vez en el citosol, este complejo se combinaría con una reductasa, la flavina monooxigenasa, y la β_2 -microglobulina para formar un gran conglomerado conocido como paraferitina, resultando la reducción del hierro absorbido de la forma férrica a la forma ferrosa. Hay evidencia que sugiere que el complejo de paraferitina contiene DMT1, que permite la entrada del hierro Fe^{2+} a los orgánulos intracelulares. El hierro en forma ferrosa podría almacenarse en forma de ferritina^{1,14} (fig. 1).

Por su parte, el hierro hemo se absorbe por un sistema diferente (fig. 1). Se ha identificado una proteína de la membrana apical de la célula del epitelio intestinal, denominada proteína transportadora de hemo (*Heme Carrier Protein 1*, HCP1) como posible transportador

del hierro hemo^{14,15}. Una vez dentro del enterocito, la hemo-oxigenasa 1 (HO-1) y sus homólogos HO-2 y HO-3 son las encargadas de romper la molécula de hierro para liberar Fe^{2+} ¹⁴⁻¹⁶. La reacción también genera monóxido de carbono (CO), que está involucrado en vías de señalización, y biliverdina, que se convertirá enzimáticamente en el antioxidante bilirrubina¹⁶.

Una vez dentro del enterocito, el hierro puede almacenarse en forma de gránulos de ferritina (como Fe^{3+}) que se eliminan por descamación, o bien ser exportado a la circulación por la acción combinada de una reductasa denominada hepaestina (Hp) y una proteína transportadora de la membrana basolateral denominada ferroportina (FPN)¹⁵. El hierro ferroso debe ser oxidado a férrico, mediante la ceruloplasmina, y así se une a la transferrina (Tf), la cual distribuye el metal por todo el cuerpo para su utilización y almacenamiento^{14,15,34}.

Hepcidina

La hepcidina es una proteína plasmática de 20-25 aminoácidos, considerada actualmente una hormona del hierro, proveniente de un precursor de mayor tamaño, que reduce la absorción intestinal de hierro al tiempo que impide su liberación excesiva de los macrófagos^{34,36-38}.

El gen que codifica la hepcidina (*HAMP*), se expresa y secreta en el hepatocito^{15,34}, aunque hay evidencia de que también se expresa en corazón, riñón, tejido adiposo, páncreas, células hematopoyéticas, monocitos y macrófagos. Sin embargo, la relevancia biológica de la hepcidina extrahepática aún es objeto de intensa investigación³⁶.

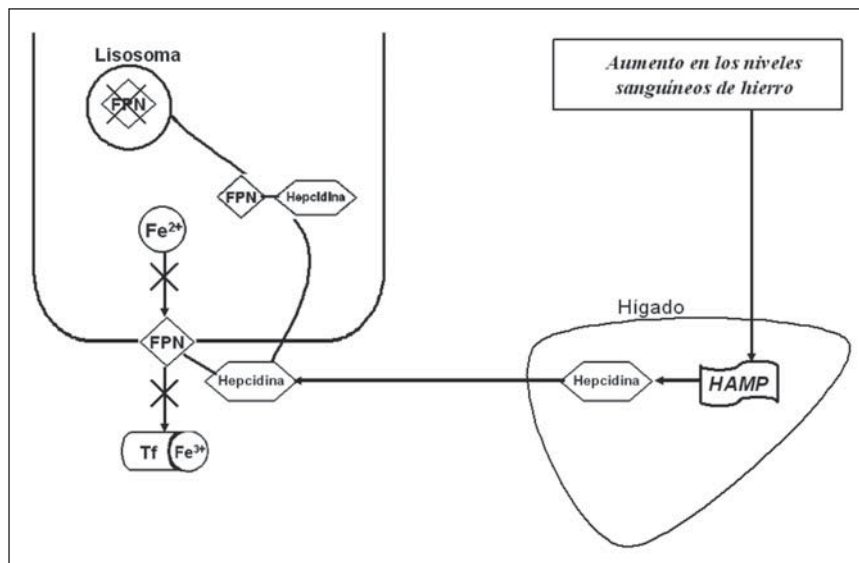


Fig. 2.—Regulación del metabolismo del hierro a través de la hepcidina. Cuando los niveles de hierro sanguíneo aumentan, se incrementa la transcripción del gen HAMP hepático, que codifica la transcripción de la hepcidina. La hepcidina impide la unión del hierro ferroso con la ferroportina (FPN) mediante su unión a la misma y posterior degradación del complejo hepcidina-ferroportina, impidiendo así la absorción del hierro.

Mutaciones en el gen *HAMP* en humanos generan enfermedad por sobrecarga severa de hierro³⁶. Una completa deficiencia de hepcidina causa hemocromatosis juvenil, teniendo lugar una excesiva absorción de hierro dietético a pesar de las reservas excesivas del metal³⁴. Por el contrario, una expresión incrementada induce una anemia por deficiencia en la absorción de hierro a pesar de una dieta normal o rica en hierro^{34,36}.

El mecanismo de acción de la hepcidina en la absorción se ejerce mediante la unión al transportador ferroportina, causando su internalización y degradación lisosomal^{34,36,39}, lo que impide el transporte basolateral del hierro³⁴.

La síntesis de hepcidina es estimulada por las reservas y los niveles plasmáticos de hierro (fig. 2), así como por la inflamación a través de citoquinas (TNF α , IL-6). Por el contrario, la expresión de la hepcidina es inhibida por la actividad eritropoyética, para asegurar que las concentraciones de hierro plasmático extracelular y las reservas se mantienen estables, a la vez que la demanda eritropoyética de hierro está cubierta^{34,39}.

Alteraciones en el metabolismo del hierro

Sobrecarga de hierro

Como se mencionó anteriormente, aunque el hierro es un nutriente esencial para el ser humano un exceso en el organismo implica una amenaza para células y tejidos^{16,40}.

En condiciones fisiológicas, la cantidad total de hierro en el organismo es dependiente de la absorción de dicho elemento y en ella intervienen mecanismos genéticamente regulados. En numerosas enfermedades, genéticas o adquiridas, se puede producir acumulación del micronutriente.

Hemocromatosis

La hemocromatosis se puede definir como una enfermedad donde hay un incremento de almacenes de hierro, causando cambios patológicos. Hay dos tipos de hemocromatosis: idiopática primaria (o hereditaria) y secundaria⁴¹.

En base a las alteraciones clínicas y genéticas, según la *Online Mendelian Inheritance in Man Database* (OMIM), se han identificado 4 tipos de hemocromatosis hereditarias (HH)⁴², siendo la tipo I la más frecuente y la tipo II la más grave, tal como se observa en la tabla II.

Según Wolff y cols. (sic)⁴³, a medida que transcurre el tiempo y aumenta la sobrecarga férrica, los pacientes con hemocromatosis pasan por las siguientes fases:

1. "Fase genética", con predisposición a la enfermedad, pero sin anomalía bioquímica, ni histológica, ni manifestaciones clínicas.
2. "Fases de sobrecarga férrica asintomática", con acumulación de hierro (depósito férrico 2-5 g) y sin síntomas.
3. "Fases de sobrecarga férrica con síntomas precoces", con acumulación de hierro y síntomas como astenia, letargia, artralgia.
4. "Fases de sobrecarga férrica con lesión orgánica", en que destaca especialmente la cirrosis hepática.

En etapas avanzadas es posible observar la tríada clásica descrita desde sus primeras definiciones que contempla cirrosis hepática, hiperpigmentación cutánea y diabetes. También se pueden observar síntomas menos frecuentes e inespecíficos como dolor abdominal, debilidad, letargia y pérdida de peso. El cuadro clínico puede incluir, además, manifestaciones dependientes de diversos órganos y sistemas, según el grado de daño producido por el depósito de hierro⁴³.

En general, en estos casos el contenido total de hierro en el organismo llega a ser superior a 5 g⁴³. La frecuencia de portadores (heterocigotos para hemocromatosis hereditaria) es de 8-10%, con una proporción de homocigotos de 0,3-0,8%. Estas patologías se clasifican como enfermedades raras, al afectar a menos de 5 casos por cada 10.000 habitantes en la comunidad, según la definición de la Unión Europea.

La HH es 5 veces más frecuente y de aparición más temprana en los hombres que en las mujeres. Las primeras manifestaciones clínicas en hombres se producen entre los 30 y los 50 años, mientras que en mujeres después de los 50 años. Algunas personas pueden presentar síntomas a edades más tempranas en la hemocromatosis juvenil.

Causas de sobrecarga de hierro no asociadas a hemocromatosis

Existe sobrecarga de hierro por otras causas diferentes a hemocromatosis. Entre las principales causas se pueden mencionar⁴³:

- Anemia sideroblástica y ciertas anemias hemolíticas.
- Talasemia mayor.
- Transfusiones sanguíneas frecuentes.
- Causas “médicas” (iatrogénicas) como administración de dextrano ferroso para el tratamiento de algunas anemias.
- Hepatopatías crónicas: alcohólica, asociada a virus C.
- Esteatohepatitis no alcohólica.
- Porfiria cutánea tarda.
- Aceruloplasminemia.
- Atransferremia congénita: rara anemia hipocrómica microcítica.
- Tirosinemia hereditaria.
- Síndrome cerebrohepatorrenal (síndrome de Zellweger).
- Hemodiálisis crónica.
- Sobrecarga dietética.
- Sobrecarga parenteral.
- Cortocircuito portocava.
- Siderosis en algunos subsaharianos y afroamericanos.

Sobrecarga de hierro y factores genéticos

Años atrás, se han identificado las llamadas “Nuevas proteínas del metabolismo del hierro”, tales como: hepcidina, hemojuvelina, transportador de metales divalentes (DMT1), ferroportina, proteína transportadora de hemo (HCP); las cuales se han estudiado para relacionar la posibles mutaciones de los genes que las codifican con la sobrecarga de hierro⁴⁴. Más recientemente, se están describiendo otras proteínas que desempeñan distintos papeles, receptores de membrana y factores de transcripción⁴⁵.

La mejor representación de exceso de hierro es la HH clásica, que se diagnostica por la existencia de las mutaciones del gen *HFE*, C282Y y/o H63D⁴⁶⁻⁴⁸. La mutación C282Y es más frecuente en el norte de Europa, mientras que la H63D abunda más en los países mediterráneos como España y ocasiona trastornos más leves. Además de la HH, existen situaciones patológicas en las que se da una sobrecarga férrica secundaria (hemocromatosis secundaria) que constituye una complicación severa de la enfermedad con manifestaciones clínicas superponibles a la HH. Algunas de estas patologías son las talasemias severas o los síndromes mielodisplásicos.

Un déficit de hepcidina conduce a elevados niveles de hierro plasmático y a una sobrecarga de hierro. Los pacientes con HH no producen hepcidina o la producen en cantidad insuficiente³⁸. Por otro lado, las mutaciones en el gen de la hemojuvelina (*HJV*), que codifica el receptor de membrana *HJV*, modulador de la expresión de la hepcidina, produce una elevación en los niveles de hierro. A este respecto, la variabilidad genética de hepcidina y hemojuvelina está siendo objeto de estudios, si bien restringidos a casos clínicos concretos o en poblaciones distintas a la española^{44,49-52}.

Dado que ha podido demostrarse la importancia del receptor de transferrina en la homeostasis del hierro, otros factores genéticos en el metabolismo del hierro pueden ser las mutaciones en el gen del receptor de transferrina (*TFR2*)^{45,53-56}. Así, algunos autores han descrito que la homocigosis para la mutación Y250X en *TFR2* dentro de familias de origen siciliano produce HH tipo 3^{45,57}. Otros autores, sin embargo, han concluido que las mutaciones del gen *TFR2* no son relevantes para explicar las alteraciones del metabolismo del hierro³⁸, por lo que todavía no resulta claro su papel en estados patológicos relacionados con el metabolismo del metal.

Recientemente, se ha descrito una hemocromatosis juvenil que no está relacionada con el gen *HFE*, el del *TFR2* o el de la ferroportina. Esta sobrecarga temprana de hierro se relaciona con mutaciones del gen *HJV*, concretamente se ha señalado la mutación G320V.

Deficiencia de hierro

A diferencia de la sobrecarga, la deficiencia de hierro y anemia ferropénica son muy frecuentes y constituyen un problema de salud pública de orden mundial, siendo la deficiencia nutricional con más prevalencia en el mundo y la principal causa de anemia incluso en los países desarrollados^{59,60}. La anemia es un proceso patológico en el cual la concentración de hemoglobina en los eritrocitos está anormalmente baja.

Se habla de anemia cuando existe una disminución en el organismo de la masa eritrocitaria y de la concentración de hemoglobina circulantes por debajo de los límites considerados normales para un sujeto, teniendo en cuenta factores como la edad, sexo, condiciones medioambientales, y estado fisiológico.

Tabla II
Tipos de hemocromatosis hereditaria (HH)^{43,116}

<i>Tipo de hemocromatosis</i>	<i>Transmisión</i>	<i>Gen alterado</i>	<i>Alteración en el gen</i>	<i>Severidad</i>
Tipo 1 Hereditaria o clásica	Autosómica recesiva Mayor prevalencia en hombres	<i>HFE</i>	Alteración en el cromosoma 6p21,3110	Moderada
Tipo 2 Juvenil	Autosómica recesiva. Ambos sexos afectados de igual manera	Subtipo A: <i>HJV</i>	Alteración en la porción cromosómica 1q21 que codifica la hemojuvelina	Muy severa
		Subtipo B: <i>HAMP</i>	Alteración en la porción cromosómica 19q13.1 que codifica la hepcidina	Muy severa
Tipo 3 Relacionada con el receptor de transferrina	Autosómica recesiva	<i>Tfr2</i>	Alteración situada en porción cromosómica 7q22	Severa
Tipo 4 Enfermedad de la ferroportina	Autosómica dominante	<i>SLC40A1</i>	Situado en la fracción génica 2q32, que codifica la ferroportina	Suave

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁵⁹, se denomina anemia, cuando la hemoglobina (Hb) se encuentra en los siguientes valores:

- Hombre adulto: Hb < 13 g/dL.
- Mujer adulta no embarazada: Hb < 12 g/dL.
- Mujer adulta embarazada: Hb < 11 g/dL.
- Niños:
 - 6 meses-5 años: Hb < 12 g/dL.
 - 5-11 años: Hb < 11,5 g/dL.
 - 12-13 años: Hb < 12 g/dL.

Un descenso brusco o gradual de 2 g/dL o más de la cifra de Hb habitual de un paciente, aun cuando se mantenga dentro de los límites normales para su edad y sexo.

También puede clasificarse a la anemia según su severidad como:

- Anemia leve a moderada: Hb 8-11 g/dL.
- Anemia marcada: Hb 6-7 g/dL.
- Anemia severa: Hb 4-5 g/dL.
- Anemia crítica: Hb menor a 4 g/dL.

La anemia ferropénica está caracterizada por la reducción o ausencia de depósitos de hierro, bajas concentraciones séricas de hierro y Hb, disminución del hematocrito e incremento en la cantidad de plaquetas, ferritina sérica baja y un aumento marcado en la capacidad de transporte del hierro en plasma⁶⁰.

Así mismo, se ha visto que en pacientes críticos con deficiencia de hierro causada por inflamación, existe

una respuesta inapropiada del sistema inmunitario, lo que ocasiona un peor pronóstico para los mismos⁶¹. Sería interesante conocer si en la etiología de dicha deficiencia participa la elevación de la hepcidina.

Debido a los efectos en el desarrollo y crecimiento humano, las infecciones y asociación con mortalidad en niños, la repercusión en el rendimiento físico y función cognitiva, la anemia por deficiencia de hierro es una prioridad de la OMS⁵⁹. Una deficiencia de hierro en el período postnatal, tiene como consecuencia importantes alteraciones del Sistema Nervioso Central, ya comentadas al inicio de esta revisión^{5,62}.

Deficiencia de hierro y factores genéticos

Los descubrimientos en los que se van ampliando las “nuevas proteínas del metabolismo del hierro” han animado una serie de estudios con el fin de identificar las mutaciones de genes que codifican éstas proteínas y con ello, tratar de relacionar las mutaciones con la deficiencia de hierro^{63,64}.

Como ya se ha indicado, las mutaciones C282Y y H63D del gen *HFE*, están involucradas en la hemocromatosis hereditaria. Sin embargo, aún no hay estudios de asociación que evidencen una clara asociación entre polimorfismos o haplotipos y un fenotipo de deficiencia de hierro o anemia ferropénica⁶³. Teóricamente, la presencia de mutaciones que predisponen a sobrecarga de hierro protegerían frente a la anemia. Sin embargo, se ha observado que las mujeres con unas reservas de hierro más bajas presentaban un mayor número de

mutaciones en diversos genes del hierro, incluido el *HFE*, lo que indicaría una alteración compleja de su metabolismo.

En este campo, es preciso mencionar los trabajos preliminares enfocados a la mutación G277S del gen *Tf* de transferrina. Por sí misma esta mutación no es un factor de riesgo para anemia⁶³, ya que se ha observado que la absorción de hierro se incrementa en el mismo grado en mujeres con deficiencia de hierro que presentan dicha mutación y en las del fenotipo normal, cuando ambos grupos consumen alimentos que contienen pescado como estimulante de la absorción⁶³.

Cuando se realizó la secuencia completa del gen *HAMP* de la hepcidina en 162 mujeres en edad fértil, únicamente se detectó la mutación 17V, la cual se encontraba en el segmento del péptido líder y sustituye dos aminoácidos bioquímicamente similares, por lo que no parece suficiente para ocasionar cambios funcionales^{44,65}. Tampoco se ha descrito ninguna mutación del gen *HJV* en pacientes con deficiencia de hierro.

Recientemente se ha asociado al gen de la matriptasa-2 (*TMPRSS6*) con la deficiencia de hierro⁶⁶. La matriptasa-2 es una proteasa que regula negativamente la expresión de la hepcidina, al hidrolizar la hemojuvelina (receptor de membrana que estimula la transcripción del gen *HAMP* de la hepcidina). Los estudios se han realizado en modelos en ratones *TMPRSS^{+/+}* y *TMPRSS^{-/-}* que muestran una marcada anemia ferropénica y reducción de ferroportina en la membrana basolateral de los enterocitos, lo que conduce a retención del hierro en el endotelio e inhibición de su absorción. No obstante, aún es preciso realizar investigaciones específicas en humanos que padecen anemias.

Hierro y riesgo cardiovascular

Sobrecarga de hierro y riesgo cardiovascular

La eficiencia del hierro Fe^{2+} para ceder electrones y la del hierro Fe^{3+} para aceptarlos, es una característica fundamental para muchas reacciones bioquímicas del organismo. Sin embargo, ésta característica lo convierte también en un peligro potencial, ya que bajo condiciones aerobias, fácilmente puede catalizar la formación de radicales libres nocivos, especies reactivas de oxígeno o más coloquialmente radicales libres¹⁶.

La toxicidad del hierro se basa en la química de Fenton y de Haber-Weiss^{16,67}, donde pequeñas cantidades del mineral son suficientes para formar radicales hidroxilo ($\text{OH}\cdot$) a partir de superóxido ($\text{O}_2^{\cdot-}$) y peróxido de hidrógeno (H_2O_2), conocidos como intermediarios reactivos de oxígeno (ROS)^{16,65}.

Cabe mencionar que los ROS se producen inevitablemente por la respiración aerobia y se forman a través de la reducción incompleta de oxígeno molecular en la mitocondria. Así mismo, se pueden generar durante reacciones enzimáticas en otros subcompartimentos de la célula, tales como peroxisomas, retículo endoplásmico o en el

citoplasma. También se producen en el borde de la membrana celular a través del complejo NADPH oxidasa, una enzima que se expresa principalmente en neutrófilos y macrófagos, pero también es expresada en otros tipos celulares. La NADPH oxidasa es una herramienta importante para la defensa del organismo¹⁶.

El potencial redox del hierro no sólo cataliza la formación de radicales hidroxilo; también cataliza la formación de especies reactivas orgánicas, tales como ROOs, ROs, RS o RSOOs. Del mismo modo, el hierro hemo (contenga o no hemoproteínas) cataliza la formación de radicales libres, vía formación de intermediarios de oxoferrilo¹⁶.

Finalmente, el hierro ferroso también puede contribuir como reactivo más que como catalizador, para la generación de radicales libres a través de una interacción directa con el oxígeno.

Los radicales libres son especies muy reactivas y promueven la oxidación de proteínas, peroxidación de lípidos de membrana y modificación de ácidos nucleicos.

Un incremento en los niveles de especies reactivas de oxígeno, que va más allá de la capacidad antioxidante del organismo, ocasionando estrés oxidativo, se puede encontrar en ciertas situaciones patológicas como inflamación crónica, reperfusión isquémica causada por una lesión o neurodegeneración^{69,16}, y en general las enfermedades cardiovasculares⁷⁰.

Un exceso de hierro con actividad redox agrava el estrés oxidativo y acelera la degeneración tisular. Esto se hace evidente en desórdenes hereditarios o sobrecargas secundarias de hierro.

En condiciones fisiológicas, el hierro extracelular se encuentra ligado a la transferrina, que además de transportar el hierro a través del plasma, lo mantiene soluble y “prácticamente” no-tóxico, por no ser capaz de llevar a cabo las reacciones de Fenton y Haber-Weiss. En situaciones de sobrecarga de hierro, se satura la capacidad de unión con la transferrina. Así, el hierro no ligado a transferrina, se internaliza en tejidos, a través de mecanismos poco definidos que originan daño celular¹⁶.

Diversos estudios han investigado el efecto del hierro en la peroxidación lipídica^{4,71,72}. El hierro podría estar involucrado en la patología aterosclerótica mediante la promoción de la modificación oxidativa de LDL, aumentando así su potencial aterogénico. La peroxidación lipídica, puede incluso dañar las membranas de otras células; con lo cual se incrementa LDL-colesterol (LDL-C), disminuye HDL-colesterol (HDL-C) y se altera la presión sistólica sanguínea; por lo que se define como factor de riesgo de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular⁷³.

Hipótesis de hierro

Diversos factores de riesgo se asocian claramente con aterosclerosis: edad, género, dislipemias, tabaquismo, hipertensión, diabetes mellitus, obesidad y estilo de vida sedentario. Sin embargo, se sugiere que

la causa de casi la mitad de los casos de aterosclerosis no se define por dichos factores. De ahí que la investigación de los posibles factores de riesgo o protección de enfermedades cardiovasculares sigue siendo motivo de estudio⁷⁴.

En 1981, Jerome Sullivan propuso que la deficiencia de hierro era un posible factor protector contra enfermedades cardiovasculares. Inicialmente, la "hipótesis de hierro" fue formulada para explicar las diferencias entre sexo y riesgo cardiovascular, de modo que la menstruación en las mujeres constituiría un factor que condicionaría un escaso reservorio corporal de hierro y por tanto menor riesgo cardiovascular. Sin embargo, este razonamiento es aún motivo de discusión⁷⁵⁻⁷⁸.

En 1992, Salonen y cols.⁷⁹, publicaron un estudio prospectivo acerca de la hipótesis del hierro y las enfermedades cardiovasculares. Se encontró que una asociación positiva entre las concentraciones de ferritina sérica, indicador de almacenes de hierro, y determinados factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares. La asociación fue fuerte en hombres con altos niveles de LDL-colesterol sérico, sugiriendo un papel sinérgico de altos depósitos de hierro y altos niveles de LDL-colesterol⁸⁰. Estos hallazgos fueron confirmados por otros investigadores, que muestran que el exceso de hierro estimula la formación de lesiones ateroscleróticas en conejos hipercolesterolémicos⁸¹. Kiechl y cols.⁸², comprobaron en un estudio asintomático de aterosclerosis carotídea evaluado por ecografía dúplex, la existencia de una fuerte correlación entre la aterosclerosis y los depósitos de hierro en hombres y mujeres, los cuales fueron más prominentes cuando se asociaron con hipercolesterolemia.

Por lo tanto, aunque hay pruebas de que la cantidad total de hierro en el cuerpo está relacionada con la enfermedad aterosclerótica, no está claro si es una relación gradual ni la existencia de una relación causa-efecto. Además, los procesos inflamatorios que cursan con ferritina elevada constituirían un factor confundente. No obstante, sí se conoce una clara relación entre sobrecarga de hierro, peroxidación lipídica elevada y cirrosis hepática en enfermos de hemocromatosis hereditaria¹⁶.

Por otro lado, en un estudio epidemiológico de envejecimiento, se ha observado una interesante asociación positiva entre resistencia a la insulina e hiperlipemia y número de eritrocitos. La hiperinsulinemia es en sí misma un factor de riesgo independiente de enfermedades cardiovasculares, debido a la capacidad de la insulina de promover el crecimiento de células vasculares y aterosclerosis. Además, se ha visto *in vitro* que el efecto de la insulina sobre el crecimiento celular ocurre también en las células eritropoyéticas. Un incremento de la masa eritrocitaria se asocia con enfermedad cardiovascular⁸³. Barberi y cols.⁸³, demostraron *in vivo* que en la resistencia a la insulina hay un incremento en el número de glóbulos rojos, lo cual contribuye a que las personas con síndrome de resistencia a la insulina, tengan un alto riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares.

Deficiencia de hierro y riesgo cardiovascular

Existe gran controversia sobre la susceptibilidad de células para la peroxidación lipídica en la anemia por deficiencia de hierro (*Iron Deficiency Anemia*, IDA)^{84,85}.

Por un lado, hay teorías que afirman que la deficiencia de hierro no sólo afecta la producción de hemoglobina, sino que también afecta la producción de otras proteínas que contienen Fe²⁺, tales como citocromos, mioglobina, catalasas y peroxidasas. Se ha indicado que el debilitamiento del sistema de defensa antioxidante, reduce la inmunidad celular y la actividad mieloperoxidasa en pacientes con anemia por deficiencia de hierro. Isler y cols.⁸⁶, determinaron las actividades antioxidantes de las enzimas de los eritrocitos en pacientes con anemia por deficiencia de hierro y las alteraciones de las actividades enzimáticas después de tratamientos oral y parenteral con hierro y tratamiento parenteral con hierro suplementado con vitamina E. Como conclusión, destacaron que en el tratamiento oral con hierro, además de mejorar la anemia, se incrementa el sistema de defensa antioxidante mediante el aumento de la actividad de superóxido-dismutasa, manteniéndose la actividad glutatión peroxidasa en niveles normales. De hecho, cuando se precisa tratamiento con hierro vía parenteral, es necesario suplementar con vitamina E para restaurar el estatus antioxidante en este tipo de anemia⁸⁶.

Así mismo, se ha descrito que en pacientes con IDA, los agentes pro-oxidantes incrementan con respecto a los antioxidantes, teniendo como resultado un balance positivo hacia el lado oxidativo⁸⁵.

Aslan y cols.⁸⁵ manifestaron que el incremento del estrés oxidativo puede ser una causa que contribuye a la patogénesis de la anemia por deficiencia de hierro, y que parece ser un factor importante que induce daño al DNA. A su vez, la relación entre el incremento del estrés oxidativo y daño al DNA en una anemia severa por deficiencia de hierro pueden tener un papel importante en la patogénesis de la misma⁸⁵.

Por el contrario, autores como Díaz-Castro y cols.⁸⁴ afirman que la IDA es un factor que no afecta la estabilidad del DNA o la peroxidación lipídica en ratas. Esto se explicaría por la existencia de una capacidad compensatoria suficiente para mantener elevadas las defensas antioxidantes⁸⁴.

Un estudio de cohortes prospectivo realizado en comunidades de Estados Unidos, evaluó el riesgo de aterosclerosis en la población general, en sujetos cuya edad se encontraba entre 45 y 64 años⁸⁷. Los autores sugirieron que la presencia de anemia constituye un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular. Sin embargo, se trataba de una muestra con bajo riesgo cardiovascular⁸⁸.

La deficiencia temporal de hierro sensibiliza la acción de insulina⁸⁹, tal como sucede en pacientes lacto-ovo vegetarianos, donde además de tener incrementada la sensibilidad a insulina, tienen menores reservas de hierro, con respecto a los que consumen

carne⁹⁰. Sin embargo, una deficiencia crónica de hierro con anemia, puede acelerar el desarrollo de enfermedad cardiovascular, tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos⁸⁹.

Un estudio realizado por nuestro grupo⁹¹ en una población de neonatos, se encontró una correlación significativa entre los niveles de hierro en plasma y los de HDL-colesterol y apolipoproteína A-1. Cuando la población de neonatos se clasificó en cuartiles para los niveles de hierro en plasma, también se observó que aquellos con niveles más bajos de hierro presentaron niveles más reducidos de HDL-colesterol. En dicho trabajo⁹¹ se sugirió que estos datos son relevantes dado que el estrés oxidativo en el parto es el resultado normal de hiperoxia. Berger y cols.⁹² señalaron que el plasma del neonato a menudo presenta altos niveles de saturación de la transferrina y que los niveles bajos de ceruloplasmina y elevados de ascorbato permitirían al hierro del recién nacido existir en forma reducida. Dado que las HDL poseen un sistema enzimático relacionado con la paraoxonasa^{93,94} y limitan la oxidación de las LDL⁷⁰, debe entenderse como un mecanismo protector que se induce en el recién nacido frente a niveles elevados de hierro en plasma.

En cuanto a la relación de anemia y obesidad, diversos estudios en niños y adolescentes muestran correlaciones significativas entre el exceso de adiposidad y deficiencia de hierro^{95,96}. Aunque la etiología de la relación anemia-obesidad sigue sin conocerse, se han sugerido factores como: rápido crecimiento, incremento del volumen sanguíneo, inicio temprano de la menstruación, dieta deficiente, escasa actividad física y factores genéticos⁹⁶.

Un exceso de grasa, particularmente de distribución visceral, se ha asociado al incremento de citoquinas proinflamatorias e inflamación leve, pero de índole crónica^{96,98}. En este sentido, se sabe que las citoquinas incrementan la expresión de la hepcidina, lo que ocasiona un bloqueo en la absorción del hierro y tendencia a deficiencia^{34,39}. No obstante, es preciso profundizar en estos mecanismos y su implicación en la deficiencia de hierro en obesos.

Un estudio realizado en adultos obesos, demostró que las demandas celulares de hierro pueden ser medidas a través del receptor de transferrina y la inflamación a través de la proteína C reactiva. Ambas mediciones, constituyen un buen predictor de los niveles séricos de hierro^{96,99}.

En un estudio cruzado realizado en 2009, Tussing-Humphreys y cols.⁹⁶ investigaron la relación entre el estatus de hierro y el exceso de adiposidad, inflamación, menarquia, dieta y actividad física en mujeres adolescentes. Se concluyó que las mujeres con mayor peso corporal incrementaron la prevalencia de deficiencia de hierro comparadas con las normopeso.

Una hipótesis propone que la relación entre obesidad y deficiencia de hierro puede ser similar a la relación entre inflamación y anemia, causando un incremento en la producción de hepcidina. Los niveles elevados de hepcidina inducidos por la inflamación pueden reducir la absorción de hierro (figs. 1 y 2) e intensificar el secuestro del mineral por los macrófagos del sistema retículoendotelial. Sin embargo, es preciso incrementar las investigaciones sobre los efectos metabólicos que conlleva dicho secuestro intracelular del hierro^{96,99}.

Tabla III
Estudios sobre sobrecarga y deficiencia de hierro y su efecto sobre el riesgo cardiovascular

<i>Efecto</i>	<i>Especie</i>	<i>Referencia</i>
<i>Sobrecarga de hierro</i>		
La deficiencia de hierro es un posible factor protector contra enfermedad cardiovascular	Humanos	Sullivan y cols. ⁷⁵
Los altos niveles en el depósito de hierro, son factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares	Humanos	Salonen y cols. ⁷⁹
Existe una fuerte correlación entre la aterosclerosis y los depósitos de hierro en hombres y mujeres, las cuales fueron más prominentes cuando se asociaron con hipercolesterolemia	Humanos	Kiechl y cols. ⁸²
La sobrecarga de hierro se define como factor de riesgo de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular	Humanos	Edison y cols. ⁷³
<i>Deficiencia de hierro</i>		
Hay un incremento en el daño oxidativo y el daño al DNA en pacientes con anemia por deficiencia de hierro	Humanos	Aslan y cols. ⁸⁵
La deficiencia crónica de hierro con anemia, puede acelerar el desarrollo de enfermedad cardiovascular	Humanos	Liu y cols. ⁸⁹
La anemia por deficiencia de hierro no afecta la peroxidación lipídica o la estabilidad del DNA	Ratas	Díaz-Castro y cols. ⁸⁴
La anemia es un factor de riesgo independiente para enfermedades cardiovasculares	Humanos	Sarnak y cols. ⁸⁸
El tratamiento oral con hierro mejora la anemia por deficiencia de hierro y recupera el sistema de defensa antioxidante.	Humanos	Isler y cols. ⁸⁶

Tabla IV
Epidemiología: relación entre ferritina sérica y riesgo de enfermedad cardiovascular

<i>Tipo de estudio</i>	<i>Tamaño de muestra</i>	<i>Edades</i>	<i>Hierro/asociación con la enfermedad</i>	<i>Referencia</i>
Cohorte	1931 Hombres	42, 48, 54 y 60	Positivo	Salonen y cols. ⁷⁹
Transversal	431 Hombres/Mujeres	40-79	Positivo	Kiechl y cols. ⁸²
Prospectivo	577 Hombres/Mujeres	≥ 60	No asociación	Aronow y cols. ¹¹⁷
Caso-Control	730 Hombres/Mujeres	45 a 64	No asociación	Moore y cols. ¹¹⁸
Caso-Control anidado	172 Hombres/Mujeres	≥ 55	No concluyente, asociación positiva con otros factores de riesgo (fumadores y diabéticos)	Sarnak y cols. ⁸⁸

Modificación de la biodisponibilidad del hierro en deficiencia y en sobrecarga

Sobrecarga

La quelación es el tratamiento por el cual se elimina suficiente cantidad de hierro para prevenir daño a órganos endocrinos, hígado y corazón por una sobrecarga de hierro⁴¹. Los quelantes se dan principalmente por vía parenteral.

En relación a posibles quelantes de los alimentos, se ha observado que el poder inhibitorio del té en la absorción del hierro puede ser útil para disminuir el acumulo de hierro en pacientes con hemocromatosis, y reducir las secuelas de esta enfermedad. La recomendación a estos pacientes deberá ser consumir té en las comidas principales para que la interacción se produzca con el hierro de los alimentos. Además se evitará ingerir en las mismas componentes que aumenten la absorción del metal. Kaltwasser y cols.¹⁰⁰, demostraron que el consumo de té negro con las comidas, reducía las frecuencias de flebotomías requeridas en el manejo de pacientes con hemocromatosis.

Lo mismo ocurre con el consumo de té verde y otros alimentos que contienen compuestos fenólicos, tales como el vino tinto y el café que condicionan una inhibición en la absorción del hierro no-hemo^{101,102}. Por lo tanto, se podrían utilizar combinados de inhibidores de la absorción, para paliar los efectos de la sobrecarga de hierro.

Las acciones benéficas del té verde van más allá del secuestro de hierro como complemento en la terapia médica de hemocromatosis. Esto es debido a que dentro de su composición química se encuentran un tipo de polifenoles, las catequinas, que tienen acciones benéficas en la prevención de enfermedades cardiovasculares.

Se han identificado ocho catequinas diferentes al extraer los polifenoles del té. Principalmente se pueden

mencionar: galato epigallocatequina y galocatequina, que constituyen el 51,8% de las catequinas totales del té¹⁰³. Dichas catequinas pueden disminuir el daño celular causado por estrés oxidativo¹⁰⁴. Así mismo, se ha visto que su consumo puede ser útil en el tratamiento de control de peso¹⁰⁴, al incrementar la termogénesis y la oxidación de la grasa¹⁰³ y en el tratamiento de la hipercolesterolemia¹⁰⁴, pues disminuye la absorción intestinal del colesterol al reducir su solubilidad en las micelas. Además los polifenoles del té presentan una fuerte actividad protectora contra la oxidación de las LDL ayudando así en la prevención enfermedades cardiovasculares^{103,105}.

Deficiencia

La suplementación con hierro es considerada la manera más efectiva de tratar la anemia ferropénica. Sin embargo, el papel de la suplementación en la prevención no es muy claro, debido a inconvenientes económicos, aceptabilidad a largo plazo y efectos secundarios. Por tanto la prevención de anemia a través de la dieta es uno de los principales objetivos de la Organización Mundial de la Salud⁵⁹.

En pacientes con deficiencia de hierro, el consejo médico consiste en aumentar el consumo de carne, por su contenido en hierro-hemo. Sin embargo, a la población en general se le recomienda un consumo moderado de carne, lo que beneficiaría la salud cardiovascular. Navas-Carretero y cols.¹⁰⁶ en un estudio de absorción en mujeres con deficiencia de hierro, en el que se empleó marcaje con isótopos estables, comprobaron que tomar salmón (muy rico en proteínas y ácidos grasos omega 3) incrementa la absorción de hierro no-hemo proveniente de alimentos ricos en fitatos, por lo que dietas ricas en alimentos de origen animal, no sólo carne, han de ser

compatibles con el mantenimiento del estado del hierro, sin perjudicar la salud cardiovascular. No obstante, el consumo de una dieta rica en carne roja frente a pescado azul, no fue capaz de incrementar el estado de hierro en la misma población, probablemente porque tanto la carne como el pescado estimulan la biodisponibilidad de este micronutriente¹⁰⁷. Sí se observó en estas voluntarias una asociación entre un estado de hierro relativamente menor tras consumir la dieta de pescado e incremento en la sensibilidad a la insulina, sin cambios en los marcadores de oxidación (lipoperóxidos)¹⁰⁸.

Por tanto, parece que la intervención dietética no es capaz de incrementar el estado de hierro tan eficazmente como la suplementación o los alimentos enriquecidos en hierro⁶⁰, por lo que se han creado estrategias para prevenir la deficiencia de hierro mediante la fortificación de alimentos con sales ferrosas y férricas. La fortificación ideal debe permitir la adición de altas dosis de hierro en el alimento, sin cambiar sus propiedades físicas, químicas o sensoriales. Así mismo, el hierro adicionado se debe poder absorber efectivamente. Los fortificantes más estudiados han sido bisglicinato-férrico, fumarato ferroso y pirofosfato férrico, siendo éste último el que produce menos cambios en el color o palatabilidad del alimento^{109,110}. Así mismo, se está estudiando el hierro-hemo proveniente de plantas (leg-hemoglobina) como una nueva fuente de hierro para la fortificación de alimentos. Las leg-hemoglobinas son hemoglobinas monoméricas presentes en las raíces de legumbres y son un compuesto indispensable para el sistema de fijación de nitrógeno de las plantas^{111,112}. Proulx y Reddy¹¹² estudiaron si la leg-hemoglobina parcial o totalmente purificada de raíces de soja podía incrementar la biodisponibilidad de hierro, utilizando el modelo celular Caco-2. Los resultados aun no son concluyentes, pero demuestran que la leg-hemoglobina es una línea nueva de investigación que puede proveer hierro biodisponible para la fortificación de alimentos.

La utilización de alimentos funcionales enriquecidos en hierro es una novedosa actividad científica. Sin embargo, aún hacen falta más estudios en éste campo.

Un estudio novedoso realizado por Young y cols.¹¹³ investigaron la relación entre hepcidina sérica y prohepcidina con la absorción del hierro no-hemo en presencia o ausencia de comida, utilizando técnicas de isótopos estables en mujeres sanas. Como resultado, obtuvieron que la hepcidina, aunque no la prehepcidina, estuvo inversamente asociada con la absorción de hierro procedente de suplementos y alimentos enriquecidos en hierro no-hemo.

Esto nos da una idea de que con la manipulación de la dieta y alimentos funcionales se puede incrementar la absorción de hierro. Sin embargo, la difusión de los resultados científicos de las propiedades antioxidantes e hipocolesterolemiantes de una serie de productos que contienen fibra dietética y polifenoles debe tomarse con precaución en colectivos con riesgo elevado de anemia ferropénica, mujeres en edad fértil y niños.

Futuras investigaciones

Teniendo en cuenta la literatura revisada creemos que es necesaria la realización de más investigaciones sobre la relación de la deficiencia o exceso de hierro sobre diversos factores de riesgo cardiovascular. En particular deben programarse estudios donde se analice la influencia de diferentes grados de deficiencia/exceso de hierro sobre los niveles de lipoproteínas aterogénicas (LDL, VLDL, Lp(a)), antiaterogénicas (HDL) y sobre el grado de peroxidación de las mismas.

Dada la falta de información bibliográfica existente, también deben analizarse los efectos de los grados de ferropenia o sobrecarga de hierro sobre trombogénesis, agregación plaquetaria, factores de la coagulación sanguínea y fibrinólisis.

Teniendo en cuenta la relación entre hepcidina, estatus del hierro y procesos inflamatorios, desde esta revisión se insta a investigar sobre las posibles implicaciones del hierro tisular sobre citoquinas y/o adipocinas. Además, dado que la enfermedad cardiovascular y el síndrome metabólico tienen una base inflamatoria, los estudios futuros deben incidir en las implicaciones que suplementos de hierro o consumo de alimentos enriquecidos en dicho mineral puedan tener en personas anémicas o con deficiencia de hierro sobre los niveles de insulina y/o citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias.

La búsqueda de genes candidatos (p.e. HFE, TRF2, HAMP, HJV, Tf, y TMPRSS6) que expliquen la variabilidad de respuesta interindividual al consumo de suplementos/alimentos enriquecidos en hierro es un tema de enorme actualidad. Con relación al papel de la dieta en la expresión génica (nutrigenómica), futuras investigaciones deben incidir en la acción moduladora de la ingesta de diferentes niveles de hierro, tanto hemo como no-hemo, sobre los genes HFE, TRF2, HAMP, HJV, Tf, y TMPRSS6 u otros, y sus consecuencias sobre la expresión de proteínas codificadas por tales genes. Por último, dado que el hierro tiene relación con el metabolismo y peroxidación de lipoproteínas, parece adecuado sugerir también investigaciones de los efectos del hierro de la dieta sobre genes que codifican proteínas implicadas en el metabolismo lipoproteico (p.e. receptor de LDL) y en la protección/inducción oxidante (p.e. PPARs).

Agradecimientos

Esta revisión se ha realizado como parte del curso de Doctorado "Nutrición y Enfermedades Cardiovasculares", de la Universidad Complutense de Madrid, y ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (proyectos AGL2006-09519/ALI y AGL2009-11437) y por una beca predoctoral del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) de México.

Referencias

- Conrad M, Umbreit J. Pathways of iron absorption. *Blood Cells Mol Dis* 2002; 29: 336-55.
- Nadadur SS, Srirama K, Mudipalli A. Iron transport & homeostasis mechanisms: their role in health & disease. *Indian J Med Res* 2008; 128: 533-44.
- Conrad M, Umbreit J. Iron Absorption and Transport- An Update. *Am J Hematol* 2000; 64: 287-98.
- West AR, Oates PS. Mechanisms of heme iron absorption: current questions and controversies. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 4101-10.
- Suárez, Heberto; Cimino, Franco; Bonilla, Ernesto. Hierro en el sistema nervioso central: metabolismo y consideraciones fisiopatológicas. *Invest Clín* 1985; 26: 247-322.
- Guyton A.C y Hall J.E. Textbook of Medical Physiology. 11ª edición: Saunders, 2006.
- Oakley AE, Collingwood JF, Dobson J, Love G, Perrott HR, Edwardson JA, Elstner M, Morris CM. Individual dopaminergic neurons show raised iron levels in Parkinson disease. *Neurology* 2007; 68: 1820-5.
- Koziorowski D, Friedman A, Arosio P, Santambrogio P, Dzielwulski D. ELISA reveals a difference in the structure of substantia nigra ferritin in Parkinson's disease and incidental Lewy body compared to control. *Parkinsonism Relat Disord* 2007; 13: 214-8.
- Friedman A, Galazka-Friedman J, Bauminger ER, Koziorowski D. Iron and ferritin in hippocampal cortex and substantia nigra in human brain—implications for the possible role of iron in dementia. *J Neurol Sci* 2006; 248: 31-4.
- Fiel MI, Schiano T. A woman with chronic anemia and cholestatic liver disease. *Hepatology* 2009; 49: 1390-1.
- Pikuleva IA. Cholesterol-metabolizing cytochromes P450. *Drug Metab Dispos*. 2006; 34: 513-20.
- Lehninger A, Nelson D, Cox M. Principios de Bioquímica. 3ª Edición. Omega, 2001.
- Viguria Padilla F, Miján de la Torre A. La pica: retrato de una entidad clínica poco conocida. *Nutr Hosp* 2006; 21: 557-66.
- Sharp P, Srai SK. Molecular mechanisms involved in intestinal iron absorption. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 4716-24.
- Darshan D, Anderson GJ. Liver-gut axis in the regulation of iron homeostasis. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 4737-45.
- Papanikolaou G, Pantopoulos K. Iron metabolism and toxicity. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005; 202: 199-211.
- Lönnerdal B. Nutritional roles of lactoferrin. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12: 293-7.
- Vidal Miñana MC, Farré Rovira R. Evaluación antropométrica del estado nutricional y estimación de las ingestas de hierro y de vitamina C de mujeres posmenopáusicas y hombres mayores de 45 años. *Nutr Hosp* 2001; 15: 162-9.
- Tako E, Glahn RP, Welch RM, Lei X, Yasuda K, Miller DD. Dietary inulin affects the expression of intestinal enterocyte iron transporters, receptors and storage protein and alters the microbiota in the pig intestine. *Br J Nutr* 2008; 99: 472-80.
- Patterson JK, Rutzke MA, Fubini SL, Glahn RP, Welch RM, Lei X, Miller DD. Dietary inulin supplementation does not promote colonic iron absorption in a porcine model. *J Agric Food Chem* 2009; 57: 5250-6.
- Johnston KL, Johnson DM, Marks J, Srai SK, Debnam ES, Sharp PA. Non-haem iron transport in the rat proximal colon. *Eur J Clin Invest* 2006; 36: 35-40.
- Van Dokkum. The concept of mineral bioavailability. En: Bioavailability of minerals and minor dietary components. Metabolic and technological aspects (MP Vaquero, T García-Arias, A Carbajal, FJ Sánchez-Muniz, eds), Research Signpost, Trivandrum, pp. 1-18, 2003.
- Pérez-Granados AM, Navarro MP, Vaquero MP (2003). The frying process. Influence on the bioavailability of dietary minerals. En: Bioavailability of minerals and minor dietary components. Metabolic and technological aspects (MP Vaquero, T García-Arias, A Carbajal, FJ Sánchez-Muniz, eds), Research Signpost, Trivandrum, pp. 95-104.
- Vaquero MP. Factores que intervienen en la biodisponibilidad mineral. Prevención de deficiencias. *Revista de Nutrición Práctica* 1998; 2: 15-23.
- Hurrell RF, Reddy MB, Juillerat M, Cook JD. Meat protein fractions enhance nonheme iron absorption in humans. *J Nutr* 2006; 136: 2808-12.
- Huh EC, Hotchkiss A, Brouillette J, Glahn RP. Carbohydrate fractions from cooked fish promote iron uptake by Caco-2 cells. *J Nutr* 2004; 134: 1681-9.
- Armah CN, Sharp P, Mellon FA, Pariagh S, Lund EK, Dainty JR, Teucher B, Fairweather-Tait SJ. L-alpha-glycerophosphocholine contributes to meat's enhancement of nonheme iron absorption. *J Nutr* 2008; 138: 873-77.
- Fernández R, Phillips SF. Components of fiber impair iron absorption in the dog. *Am J Clin Nutr* 1989; 35: 107.
- Vaquero MP, Pérez-Olleros L, García-Cuevas M, Veldhuizen. Ruíz-Roso B, Requejo A. Absorción de minerales de dietas que contienen fibra natural de algarobas comparada con celulosa, pectina y varias combinaciones de estas fibras. *Food Sci Tech Int*. 2000; 6: 463-71.
- Bocanegra A, Nieto A, Blas B, Sánchez-Muniz FJ. Diets containing high percentage of Nori or Konbu algae are well accepted and efficiently used by growing rats but induce different degrees of histological changes in the liver and bowel. *Food Chem. Toxicol* 2003; 41: 1473-80.
- Bocanegra A, Bastida S, Ródenas S, Benedí J, Sánchez-Muniz FJ. Characteristics and nutritional and cardiovascular-health properties of seaweeds. *J Med Food* 2009; 12: 236-58.
- Bocanegra A, Nieto A, Bastida S, Benedí J, Sánchez-Muniz FJ. A Nori, but not a Konbu, dietary supplement decreases the cholesterolaemia, liver fat infiltration and mineral bioavailability in hypercholesterolemic growing Wistar rats. *Br J Nutr* 2008; 99: 272-80.
- Lynch SR. Iron. In: Sadler MJ, Strain JJ, Caballero B, eds. Encyclopedia of Human Nutrition, Academic Press, vol. 2, pp. 1153-9, Londres, 1998.
- Ganz T. Molecular control of iron transport. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 394-400.
- Mckie AT. The role of Dcytb in iron metabolism: an update. *Biochem Soc Trans* 2008; 36: 1239-41.
- Piperno A, Mariani R, Trombini P, Girelli D. Hcpidin modulation in human diseases: from research to clinic. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 538-51.
- Weinstein D, Roy CN, Fleming MD, Loda MF, Wolfsdorf JJ, Andrews NC. Inappropriate expression of hepcidin is associated with iron refractory anemia: implication for the anemia chronic disease. *Blood* 2002; 100: 3776-81.
- Papanikolaou G, Samuels ME, Ludwig EH, MacDonald MLE, Franchini PL, Dubé MP y cols. Mutations in HFE2 cause iron overload in chromosome 1q-linked juvenile hemochromatosis. *Nat Genet* 2004; 36: 77-82.
- De Domenico I, Nemeth E, Nelson JM, Phillips JD, Ajioka RS, Kay MS, Kushner JP, Ganz T, Ward DM, Kaplan J. The hepcidin-binding site on ferroportin is evolutionarily conserved. *Cell Metab* 2008; 8: 146-56.
- Vaiopoulos G, Papanikolaou G, Politou M, Jibreel I, Sakellaropoulos N, Loukopoulou D. Arthropathy in juvenile hemochromatosis. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 227-30.
- Beutler E, Hoffbrand AV, Cook JD. Iron deficiency and overload. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2003; 40-61.
- Online Mendelian Inheritance in Man Database (OMIM). En línea [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/] 20 de mayo de 2009.
- Wolff F, Carreño N, Armas M, Caravalló A. Hemocromatosis Hereditaria. Complicaciones Reumatológicas. *Reumatología* 2004; 20: 139-48.
- Arroyo E, Vaquero MP. Detección de mutaciones y su implicación en estados patológicos del metabolismo del hierro. En: Vaquero MP, ed. Genética, nutrición y enfermedad. Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Instituto Tomás Pascual Sanz, Edimsa, pp. 147-156, Madrid, 2008.
- Camaschella C, Roetto A, Cali A, De Gobbi M, Garozzo G, Carella M y cols. The gen TfR2 is mutated in a new type of haemochromatosis mapping to 7q22. *Nat Genet* 2000; 25: 14-15.

46. Feder JN, Gnirke A, Thomas W y cols. A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary haemochromatosis. *Nat Genet* 1996; 13: 399-408.
47. Merryweather-Clarke AT, Pointon M, Jouanolle AM y cols. Geography of HFE C282Y and H63 mutations. *Genet Test* 2000; 4: 183-98.
48. Beutler L, Beutler E. Hematologically important mutations: iron storage diseases. *Blood Cells Mol Dis* 2004; 33: 40-44.
49. Delatycki MB, Allen KJ, Gow P, MacFarlane J, Radomski C, Thompson J, Hayden MR, Goldberg YP, Samuels ME. A homozygous HAMP mutation in a multiply consanguineous family with pseudo-dominant juvenile hemochromatosis. *Clin Genet* 2004; 65: 378-83.
50. Lanzara C, Roetto A, Daraio F, Rivard S, Ficarella R, Simard H, Cox TM, Cazzola M, Piperno A, Gimenez-Roqueplo AP, Grammatico P, Volinia S, Gasparini P, Camaschella C. Spectrum of hemojuvelin gene mutations in 1q-linked juvenile hemochromatosis. *Blood* 2004; 103: 4317-21.
51. Lee PL, Beutler E, Rao SV, Barton JC. Genetic abnormalities and juvenile hemochromatosis: mutations of the HJV gene encoding hemojuvelin. *Blood* 2004; 103: 4669-71.
52. Majore S, Binni F, Pennese A, De Santis A, Crisi A, Grammatico P. HAMP gene mutation c.208T > C (p.C70R) identified in an Italian patient with severe hereditary hemochromatosis. *Hum Mutat* 2004; 23 (4): 400.
53. Aleo Luján E, Gil López C, González Fernández FA, Villegas Martínez A, Valverde Moreno F. Receptor sérico de transferrina en niños sanos. Valor diagnóstico en la anemia infecciosa y en la ferropénica. *An Pediatr (Barc)* 2004; 60: 428-35.
54. Trinder D, Baker E. Transferrin receptor 2: a new molecule in iron metabolism. *Int J Biochem Cell Biol* 2003; 35: 292-6.
55. Hofmann WK, Tong XJ, Ajioka RS, Kushner JP, Koeffler HP. Mutation analysis of transferrin-receptor 2 in patients with atypical hemochromatosis. *Blood* 2002; 100: 1099-100.
56. Mattman A, Huntsman D, Lockith G y cols. Transferrin receptor 2 (TFR2) and HFE mutational analysis non C_282Y iron overload. identification of a novel mutation. *Blood* 2002; 100: 1075-7.
57. Piperno A, Roetto A, Mariani R, Pelucchi S, Corengia C, Daraio F, Piga A, Garozzo G, Camaschella C. Homozygosity for transferrin receptor-2 Y250X mutation induces early iron overload. *Haematologica* 2004; 89: 359-60.
58. Lee PL, Halloran C, West C, Beutler E. Mutation analysis of the transferrin receptor-2 gene in patients with iron overload. *Blood Cells Mol Dis* 2001; 27: 285-9.
59. Organización Mundial de la Salud (OMS). En línea [http://www.who.int/es/] 20 de mayo de 2009.
60. De Paz R, Hernández-Navarro R. Manejo, prevención y control de síndrome anémico secundario a deficiencia férrica. *Nutr Hosp* 2005; 20: 364-7.
61. Muñoz M, Romero A, Morales M, Campos A, García-Erce JA, Ramírez G. Iron metabolism, inflammation and anemia in critically ill patients. A cross-sectional study. *Nutr Hosp* 2005; 20: 115-20.
62. Connor JR, Menzies SL. Relationship of iron to oligodendrocytes and myelination. *Glia* 1996; 17: 83-93.
63. Sarriá B, López-Parra AM, Navas-Carretero S, Pérez-Granados AM, Baeza C, Arroyo-Pardo E, Vaquero MP. Hfe, Hemojuvelin (exon 7) and Hemochromatosis genotyping suggests that haplotype block analysis is the best strategy for predicting iron deficiency phenotype in women. *Nutr Res* 2007; 27: 672-8.
64. Navas-Carretero S, Baeza C, López-Parra AM, Tirado M, Arroyo-Pardo E, Vaquero MP. Ingesta de nutrientes y presencia de mutaciones en genes implicados en la deficiencia de hierro en un grupo de mujeres trabajadoras de la Comunidad de Madrid. *Nutr Hosp* 2008; 1: 144-5.
65. Sarriá B, Navas-Carretero S, López-Parra AM, Pérez-Granados AM, Arroyo-Pardo E, Roe MA, Teucher B, Fairweather-Tait SJ, Vaquero MP. The G277S transferrin mutation does not affect iron absorption in iron deficient women. *Eur J Nutr* 2007; 46: 57-60.
66. Ramsay AJ, Hooper JD, Folgueras AR, Velasco G, López-Otín C. Matriptase-2 (TMPRSS6): a proteolytic regulator of iron homeostasis. *Haematologica* 2009; 94: 840-9.
67. Kruszewski M. Labile iron pool: the main determinant of cellular response to oxidative stress. *Mutat Res* 2003; 531: 81-92.
68. Brewer GJ. Iron and copper toxicity in diseases of aging, particularly atherosclerosis and Alzheimer's disease. *Exp Biol Med (Maywood)* 2007; 232: 323-35.
69. Ischiropoulos H, Beckman JS. Oxidative stress and nitration in neurodegeneration: cause, effect, or association? *J Clin Invest* 2003; 111: 163-9.
70. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-26.
71. Bartzokis G, Lu PH, Tishler TA, Fong SM, Oluwada B, Finn JP, Huang D, Bordelon Y, Mintz J, Perlman S. Myelin breakdown and iron changes in Huntington's disease: pathogenesis and treatment implications. *Neurochem Res* 2007; 32: 1655-64.
72. Crichton RR, Wilmet S, Legssyer R, Ward RJ. Molecular and cellular mechanisms of iron homeostasis and toxicity in mammalian cells. *J Inorg Biochem* 2002; 91: 9-18.
73. Edison ES, Bajel A, Chandy M. Iron homeostasis: new players, newer insights. *Eur J Haematol* 2008; 81: 411-24.
74. Meyers DG. The iron hypothesis: does iron play a role in atherosclerosis? *Transfusion* 2000; 40: 1023-9.
75. Sullivan JL. Iron and the sex difference in heart disease risk. *Lancet* 1981; 1: 1293-4.
76. Sullivan JL. Macrophage iron, hepcidin, and atherosclerotic plaque stability. *Exp Biol Med (Maywood)* 2007; 232: 1014-20.
77. Sullivan JL. Iron in arterial plaque: A modifiable risk factor for atherosclerosis. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1790: 718-23.
78. Fanchini M, Targher G, Montagnana M, Lippi G., Iron and thrombosis. *Ann Hematol* 2008; 87: 167-173.
79. Salonen JT, Nyyssonen K, Korpela H, Toumileto J, Seppanen R, Salonen R. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in Eastern Finnish men. *Circulation* 1992; 86: 803-811.
80. Lauffer Rb. Iron stores and the international variation in mortality from coronary artery disease. *Med Hypotheses* 1991; 35: 96-102.
81. Sullivan JL. Heterozygous hemochromatosis as a risk factor for premature myocardial infarction. *Med Hypotheses* 1990; 31: 1-5.
82. Kiechl S, Aichner F, Gerstenbrand F, Egger G, Mair A, Rungger G y cols. Body iron stores and presence of carotid atherosclerosis: results from the Bruneck Study. *Arterioscler Thromb* 1994; 14: 1625-30.
83. Barbieri M, Ragno E, Benvenuti E, Zito GA, Corsi A, Ferrucci L, Paolisso G. New aspects of the insulin resistance syndrome: impact on haematological parameters. *Diabetologia* 2001; 44: 1232-7.
84. Díaz-Castro J, Alférez MJ, López-Aliaga I, Nestares T, Granados S, Barrionuevo M, Campos MS. Influence of nutritional iron deficiency anemia on DNA stability and lipid peroxidation in rats. *Nutrition* 2008; 24: 1167-73.
85. Aslan M, Horoz M, Kocyigit A, Ozgonül S, Celik H, Celik M, Erel O. Lymphocyte DNA damage and oxidative stress in patients with iron deficiency anemia. *Mutat Res* 2006; 601: 144-149.
86. Isler M, Delibas N, Guclu M, Gultekin F, Sutcu R, Bahceci M, Kosar A. Superoxide dismutase and glutathione peroxidase in erythrocytes of patients with iron deficiency anemia: effects of different treatment modalities. *Croat Med J* 2002; 43: 16-9.
87. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study: design and objectives. The ARIC investigators. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 687-702.
88. Sarnak MJ, Tighiouart H, Manjunath G, MacLeod B, Griffith J, Salem D, Levey AS. Anemia as a risk factor for cardiovascular disease in The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 27-33.
89. Liu Q, Sun L, Tan Y, Wang G, Lin X, Cai L. Role of iron deficiency and overload in the pathogenesis of diabetes and diabetic complications. *Curr Med Chem* 2009; 16: 113-29.
90. Hua NW, Stoohs RA, Facchini FS. Low iron status and enhanced insulin sensitivity in lacto-ovo vegetarians. *Br J Nutr* 2001; 86: 515-9.

91. Batida S, Vaquero MP, Veldhuizen M, Sánchez-Muniz FJ. Selected trace elements and minerals in cord blood: association with lipids and lipoproteins at birth. *Acta Paediatr* 2000; 89: 1201-6.
92. Berger HM, Mimby S, Gutteridge JMC. Ferrous ions detected in iron-overloaded cord blood plasma from preterm and term babies: implications for oxidative stress. *Free Rad Res* 1995; 22: 555-9.
93. Canales A, Sánchez-Muniz FJ. Paraoxonasa ¿Algo más que un enzima? *Med Clin (Barc)* 2003; 12: 537-48.
94. Nus M, Sánchez-Muniz FJ, Sánchez-Montero JM. Arilesterasa. Aspectos metodológicos y funcionales de una enzima clave en la enfermedad cardiovascular. Parte I. *An R Acad Nac Far* 2007; 74: 5-27.
95. Nead KG, Halterman JS, Kaczorowski JM, Auinger P, Weitzman M. Overweight children and adolescents: a risk group for iron deficiency. *Pediatrics* 2004; 114: 104-8.
96. Tussing-Humphreys LM, Liang H, Nemeth E, Freels S, Braunschweig CA. Excess adiposity, inflammation, and iron deficiency in female adolescents. *J Am Diet Assoc* 2009; 109: 297-302.
97. Mohamed-Ali V, Pinkney JH, Coppack SW. Adipose tissue as an endocrine and paracrine organ. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 1145-58.
98. Sharma AM. Adipose tissue: a mediator of cardiovascular risk. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26 (Suppl. 4): S5-7.
99. Yanoff LB, Menzie CM, Denkinger B, Sebring NG, McHugh T, Remaley AT, Yanovski JA. Inflammation and iron deficiency in the hypoferrremia of obesity. *Int J Obes (Lond)* 2007; 31: 1412-9.
100. Kaltwasser JP, Werner, Schalk K, Hansen C, Gottschalk R, Seidl C. Clinical trial on the effect of regular tea drinking on iron accumulation in genetic haemochromatosis. *Gut* 1998; 43: 699-704.
101. Samman S, Sandström B, Toft MB, Bukhave K, Jensen M, Sørensen SS, Hansen M. Green tea or rosemary extract added to foods reduces nonheme-iron absorption. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 607-12.
102. Kim EY, Ham SK, Shigenaga MK, Han O. Bioactive dietary polyphenolic compounds reduce nonheme iron transport across human intestinal cell monolayers. *J Nutr* 2008; 138: 1647-51.
103. Hernández-Figueroa T, Rodríguez-Rodríguez E, Sánchez-Muniz FJ. El té verde ¿una buena elección para la prevención de enfermedades cardiovasculares? *ALAN* 2004; 54: 380-94.
104. Butt MS, Sultan MT. Green tea: nature's defense against malignancies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2009; 49: 463-73.
105. Schneider C, Segre T. Green tea: potential health benefits. *Am Fam Physician* 2009; 79: 591-4.
106. Navas-Carretero S, Pérez-Granados AM, Sarriá B, Carbajal A, Pedrosa MM, Roe MA, Fairweather-Tait SJ, Vaquero MP. Oily fish increases iron bioavailability of a phytate rich meal in young iron deficient women. *J Am Coll Nutr* 2008; 27: 96-101.
107. Navas-Carretero S, Pérez-Granados AM, Schoppen S, Sarriá B, Carbajal A, Vaquero MP. Iron status biomarkers in iron deficient women consuming an oily fish versus a red meat diet. *J Physiol Biochem* 2009; 65 (2).
108. Navas-Carretero S, Pérez-Granados AM, Schoppen S, Vaquero MP. An oily fish diet increases insulin sensitivity compared to a red meat diet in young iron-deficient women". *Br J Nutr* 2009; 19: 7.
109. Navas-Carretero S, Pérez-Granados AM, Sarriá B, Vaquero MP. Iron absorption from meat pate fortified with ferric pyrophosphate in iron-deficient women. *Nutrition* 2009; 25: 20-4.
110. Navas-Carretero S, Pérez-Granados AM, Sarriá B, Vaquero MP. A comparative study of iron bioavailability from cacao supplemented with ferric pyrophosphate or ferric fumarate in rats. *Ann Nutr Metab* 2007; 51: 204-7.
111. Kundu S, Trent III JT, Hargrove MS. Plants, humans and hemoglobins. *Trends Plant Sci* 2003; 8: 387-93.
112. Proulx AK, Reddy MB. Iron Bioavailability of Hemoglobin from Soy Root Nodules using Caco-2 cell culture model. *J Agric Food Chem* 2006; 54: 1518-22.
113. Young MF, Glahn RP, Ariza-Nieto M, Inglis J, Olbina G, Westerman M, O'Brien KO. Serum hepcidin is significantly associated with iron absorption from food and supplemental sources in healthy young women. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 533-8.
114. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes para la población española (Revisadas 2006). Departamento de Nutrición. Universidad Complutense de Madrid (pp. 227-230). En: Tablas de composición de alimentos. Ediciones Pirámide (Grupo Anaya, S. A.). 13ª edición revisada y ampliada. 2009 (295 pp) (ISBN: 978-84-368-2273-1).
115. Institute of Medicine. Iron. En: Food and Nutrition Board Institute of Medicine, ed. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. National Academy Press, pp. 290-393, Washington, 2001.
116. Swinkels DW, Janssen MC, Bergmans J, Marx JJ. Hereditary hemochromatosis: genetic complexity and new diagnostic approaches. *Clin Chem* 2006; 52: 950-68.
117. Aronow WS, Ahn C. Three-year follow-up shows no association of serum ferritin levels with incidence of new coronary events in 577 persons aged > or = 62 years. *Am J Cardiol* 1996; 78: 678-9.
118. Moore M, Folsom AR, Barnes RW, Eckfeldt JH. No association between serum ferritin and asymptomatic carotid atherosclerosis. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 719-23.

Revisiones

Review and future perspectives on recommended calcium intake

E. Rodríguez-Rodríguez, B. Navia Lombán, A. M.^a López-Sobaler and R. M.^a Ortega Anta
(Grupo de investigación: 920030)

Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. Madrid. Spain.

Abstract

The suitability of recommended calcium intakes has been the subject of debate in recent years. The present work reviews the recommendations currently made for different population groups in Spain and other countries. To date, these recommended intakes have mainly been based on the role of calcium in the formation and maintenance of bone; less attention has been paid to its other roles in health (e. g., its effect on blood pressure, the prevention of cancer or the regulation of body weight), or the interaction of calcium with other nutrients. However, an increasing number of reports highlight the importance of calcium in these other areas – information that should be taken into account when assessing the suitability of recommended calcium intakes. It should also be remembered that the calcium intakes of a large proportion of the population are lower than those recommended. This paper reviews the suitability of current calcium recommendations for different groups of the population and highlights the areas where research is needed to help determine the intakes that would provide the greatest short and long term health benefits.

(Nutr Hosp. 2010;25:366-374)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4585

Key words: *Calcium. Recommended intake. Review.*

Introduction

From a health point of view, an adequate calcium intake is essential for acquiring and maintaining an acceptable bone mass and for the regulation of body weight. It may also provide protection against high blood pressure and certain types of cancer. The contin-

REVISIÓN Y FUTURAS PERSPECTIVAS SOBRE LAS INGESTAS RECOMENDADAS DE CALCIO

Resumen

La adecuación de las ingestas recomendadas para el calcio ha sido objeto de debate en los últimos años, por ello en la presente revisión se hace un resumen de las recomendaciones, nacionales e internacionales, que existen actualmente sobre la ingesta de calcio en diferentes grupos de población. Para marcar dichas ingestas hasta el momento se ha tenido en cuenta, fundamentalmente, el papel del calcio en la formación y mantenimiento de la masa ósea, prestando menos atención a su interacción con otros nutrientes y a otras funciones de este mineral en la salud, como su efecto sobre la tensión arterial, prevención del cáncer o regulación del peso corporal. Sin embargo, cada vez hay más estudios que ponen de manifiesto la implicación del calcio en dichos aspectos, por lo que deben tenerse en cuenta a la hora de evaluar la adecuación de las actuales ingestas recomendadas, sobre todo teniendo en cuenta que una gran parte de la población no llega a cubrir dichas recomendaciones. Se señalan aspectos en los que es necesario investigar en el futuro para ir perfilando los aportes del mineral que pueden condicionar mayores beneficios sanitarios a corto y largo plazo.

(Nutr Hosp. 2010;25:366-374)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4585

Palabras clave: *Calcio. Ingesta recomendada. Revisión.*

uation of research on the calcium status of different population groups is therefore justified, as is the evidence-based modification of recommended intakes (RI).

Current calcium recommendations

Calcium has long been known essential for the maintenance of good bone health; indeed, it is its main component.¹ Bone mass increases after birth, reaching a higher peak in men than in women after puberty, usually at some point between 19 and 30 years of age. When full adulthood is reached it gradually declines.²

Correspondence: Elena Rodríguez-Rodríguez.
Departamento de Nutrición.
Facultad de Farmacia. Universidad Complutense.
28040 Madrid. España.
E-mail: elerodri@farm.ucm.es

Recibido: 4-XI-2009.
Aceptado: 22-XI-2009.

It is important to achieve an adequate bone mass during infancy and early youth in order that the peak bone mass achieved is that which is genetically possible. It has been estimated that a 10% increase in the bone mass peak could reduce osteoporotic fractures during adulthood by 50%.³

Several studies have shown that an increase in the calcium intake is related to the achievement of a greater bone mass, and therefore a higher bone mass peak.⁴ In fact, the reference nutrient intakes (RNIs) for calcium for the UK population^{5,6} were designed with the aim of promoting higher bone density and avoiding osteoporotic fractures (table I).

Apart from its well known role in bone development and maintenance, calcium appears to have other functions that are beneficial to health. For example, it is thought to protect against high blood pressure and colon cancer. These aspects were taken into account when adequate intakes (AI) of calcium were established for the different age and sex groups of the US and Canadian populations.⁷

Calcium recommendations: things to bear in mind

Role of calcium in health

Different studies performed after the establishment of the above RNIs^{5,6} and AIs⁷ for calcium lent weight to the idea of a role for this mineral in the fight against high blood pressure and colon cancer, and even suggested calcium might have a role in weight control.

Some studies have related the intake of calcium and the consumption of milk products with a better control of blood pressure.⁸⁻¹¹ In a study of 82 pregnant women, Ortega et al.¹² observed that calcium intake was lower among those who suffered high blood pressure than among those who were normotensive (757.7 ± 154.5 mg/day compared to 986.4 ± 502.3 mg/day). Similarly, Morikawa et al.⁹ found a significant, negative association between blood pressure and calcium intake in a sample of 476 subjects aged between 20 and 59 years; an increase in calcium intake seemed to lower blood pressure independent of the action of other minerals such as sodium or potassium.

Though no clinical trials indicate any clear relationship between calcium intake and colon cancer, it has been reported that calcium supplementation reduces the risk of suffering recurrent adenoma (a precursor of colorectal cancer).¹³ Indeed it has been suggested that calcium supplements could be of benefit to persons with a background of adenomatous polyps. Weingarten¹⁴ reported that the use of calcium supplements of 1200 mg/day over four years, and of 2000 mg/day over three years in patients with prior adenomas, significantly reduced the risk of recurrent colorectal adenoma (OR 0.74, 95%CI 0.58-0.95).

Table I
Calcium recommendations for different groups in different countries

	RNI (mg/day)*	AI (mg/day)†	RI (mg/day)‡
0-6 months	525	210	250
7-12 months	525	270	300
1-3 years	350	500	500
4-6 years	450	800	800
7-8 years	550	800	800
9 years	550	1,300	800
10 years	550	1,300	1,300
11-18 years			
men	1,000	1,300	1,300
women	800	1,300	1,300
19-50 years			
men	700	1,000	1,000
women	700	1,000	1,200
51-70 years			
men	700	1,200	1,200
women	700	1,200	1,200
> 70 years			
men	700	1,200	1,200
women	700	1,200	1,300
Pregnancy	NI	1,000	1,400
Lactation	+ 550 (in doubt)	–	1,500

NI: no increase recommended.

*RNI: Reference nutrient intake for the UK^{5,6}.

†AI: Adequate intake for the US and Canadian populations⁷.

‡RI: Recommended intake for the Spanish population²².

Finally, calcium probably plays a role in the regulation of body weight since its intake leads to a reduction in the levels of parathyroid hormone and 1,25-dihydroxyvitamin D; this would favour a reduction in intracellular calcium that in turn would promote lipolysis.¹⁵ Increased calcium ingestion also leads to an increased faecal fatty acid content, with the consequent loss of energy.^{16,17} An increase of 300 mg/day of calcium was deemed sufficient to lead to a loss of 3 kg of body fat in adults and of 1 kg in children.^{18,19} Several authors indicate that for calcium to reduce body weight other bioactive compounds present in milk products are also necessary.^{20,21} For example, Zemel et al.²¹ studied 32 obese subjects whom they subjected for 24 weeks to the same hypocaloric diet but with different levels of calcium: standard (400-500 mg/day), calcium rich (800 mg/day, of which half came from supplements), and milk product-rich (providing 1200-1300 mg/day of calcium). They reported these subjects to lose 6.4%, 8.6% and 10.9% of their body weight respectively. The fact that the greatest weight loss was seen among those whose calcium

intake was highest supported the idea that calcium was involved in the regulation of body weight, but the same results also suggest that bioactive components present in milk products might be needed.

Bearing in mind all the above findings, as well as the results of studies performed on the Spanish population, in 2004 the *Departamento de Nutrición* set out recommended intakes (RIs) for this mineral,²² defined as the amount of calcium recommended to cover the needs of practically the entire population.²³ These were somewhat higher (mainly for the adult population) than the RNIs for the UK population,^{5,6} and slightly higher than the AIs for the US and Canadian populations⁷ (table I). Since then research has continued into the role of calcium and the findings made need to be taken into account when reviewing calcium intake recommendations.

Factors to take into account when setting calcium recommendations

With regard to the prevention of osteoporosis, some studies have cast doubt on the suitability of the RNIs mentioned above since, in some populations in which calcium intake is very low and whose members have low bone mineral densities (BMD), the prevalence of osteoporotic fractures is low.²⁴ This might be due to genetic differences, different rates of physical exercise, the intake of other nutrients, special bone structure characteristics, or the interaction of these factors.²⁶⁻²⁸ Such factors might need to be borne in mind when setting calcium recommendations.

Recent studies have reported a role for physical activity in the increase of bone mass during adolescence and the prevention of bone loss after the menopause,^{29,30} and suggest that immobilisation leads to the loss of bone mass independent of calcium intake.³¹ In addition, although both the performance of weight-bearing exercise (in which muscles and bones work against gravity, e.g., walking, running, dancing, hiking, football etc.) and an adequate intake of calcium (about 1,000 mg/day) appear to be necessary for optimising bone health in children and adolescents, exercise would appear to be the more important since it has a direct effect on bone mass and structure.³² This raises the question of whether active people need different RIs to sedentary people.

Although at the time when the recommendations for calcium were being put together it was known that a high intake of salt led to the elimination of calcium in the urine, it had not been shown that the intake of sodium had any effect on bone loss or the risk of fractures. It was therefore decided not to take the high salt intake characteristic of developed societies into account.^{7,22} However, while there have been few advances in this area, some reports now relate sodium intake to the risk of osteoporosis. In a recent

study of 271 post-menopausal women it was found that those who took 4,031 mg/day sodium were 2.98 times more likely to suffer from osteoporosis than those who took < 2,628 mg/day (OR = 2.98; 95% CI 1.42-4.23).³³ This shows that sodium could have effects on bone health and highlights the importance of continuing research in this area.

Although a high protein intake increases the elimination of calcium in the urine, a low intake has been associated with the slower recovery of osteoporotic hip fractures.³⁴ When the calcium recommendations were established their adjustment for protein intake was not considered necessary,^{7,22} even though some authors had established that a calcium/protein ratio of > 20 mg/g is necessary to protect the bone from demineralization.³⁵ Other work in this area has shown that, even if the calcium intake is adequate, if the protein intake is low no benefit is gained with respect to reducing the risk of fractures.³⁶ However, bearing in mind that the current protein intake of populations in developed nations is very high,³⁷ more studies should be performed to determine whether protein intake should be taken into account when establishing calcium recommendations.

At the time when the calcium recommendations were established an association had been reported between caffeine intake and bone loss in post-menopausal women with low calcium intakes,³⁸ but it was believed there was insufficient evidence to recommend different calcium intakes depending on caffeine consumption.^{7,22} Later, in a study on 489 women aged between 65 and 77 years, it was observed that a caffeine intake of > 300 mg/day was associated with increased bone loss in the vertebral column independent of calcium intake. In addition, it was associated with a reduced BMD, an effect more obvious when calcium intake was low.³⁹ These findings, however, come from just one study, and it would be interesting to continue research that could determine whether the effect of caffeine consumption on BMD should be taken into account when establishing calcium recommendations.

Phosphorus is involved in bone formation and affects calcium metabolism; it is therefore important that the balance between these nutrients is adequate. It has been estimated that a calcium intake of > 1,000 mg/day and a Ca/P ratio of > 0.74 in young women is associated with better BMD values than lower figures for these variables.^{40,41} Although to date phosphorus intake has not been taken into account when establishing calcium recommendations, a Ca/P ratio of 1:1-2:1 has been proposed as a nutritional objective for the Spanish population.²² According to the results of future investigations, it may become advisable to adjust calcium recommendations according to the phosphorus intake.

Finally, fibre (mainly found in vegetables and whole grains) and the different compounds associated with it, can interfere with the absorption of cal-

cium.⁴² Vegetarians could therefore be more susceptible to calcium deficit. Although there have been few studies on the bone health of this subpopulation, some results suggest that the BMD of vegetarians is lower than that of non-vegetarians.^{43,44} Nonetheless, the less acidic residue of a vegetarian diet could be beneficial to bone health.⁴⁵ Clearly, more studies are needed to confirm the risk of osteoporosis faced by vegetarians before any specific recommendation regarding calcium intake can be given. With the intention of promoting bone health among vegetarians, a report of the American Dietetic Association only recommended promoting the consumption of foods that could provide an adequate supply of calcium.⁴⁶

Review of the calcium recommendations for different age groups

During infancy (1-9 years), an appropriate calcium intake is vital if an adequate bone mass is to be attained. Most placebo-controlled studies involving children in which milk products or calcium supplements (600-800 mg/day and 1,000-1,300 mg/day) were administered have shown these to improve bone mineral acquisition.⁴⁷

It has been reported that the percentage body fat and body weight of children decreases with calcium intake.^{48,49} This is particularly important information given the child obesity figures of recent decades. In addition, calcium intake also appears to favour children's cardiovascular health. In a study of 105 children aged 2 to 5 years, Ortega et al.⁵⁰ reported that those whose calcium intake was 868.8 ± 147.7 mg/day (≥ 1 portion/day of milk products) had significantly lower serum cholesterol levels than those who took 744.8 ± 218.0 mg/day (< 1 portion/day of milk products) (4.23 ± 0.73 mmol/L compared to 4.54 ± 0.74 mmol/L respectively, $p < 0.05$). Since then few studies in this area have been performed, although in a study involving 4,374 children from England and Scotland followed over 65 years⁵¹ it was reported that those who took more calcium during their infancy ($683\text{--}2,198$ mg/day) had a lower risk of death by brain haemorrhage (OR = 0.41; CI: 0.16-1.05; $p = 0.04$) than those whose intakes were smaller (150-397 mg/day).

Bearing in mind these results, and given the essential role of calcium in the acquisition of bone mass during infancy, it might be a good idea to increase the RNI and RI for the English and Spanish populations respectively to at least the 1,300 mg/day indicated for the US and Canadian infant populations (table I).

During adolescence (10-18 years), calcium intake is essential for achieving an optimum BMD; this should help prevent fractures produced by osteoporosis in the future, especially in women. In agree-

ment with the results of other studies performed in adolescents, Harkness and Bonny⁵² reported that calcium intakes of 1,200-1,600 mg/day had a positive effect on bone health. In another study, which involved 51 pairs of premenarcheal twins, it was shown that following a diet rich in calcium (diet + supplements = 1,631 mg/day) led to a significant 3.7% ($p < 0.05$) increase in bone mineral content over a diet poor in calcium (718 mg/day).⁵³

Calcium is also important during adolescence for its effect on body weight. In a study on 121 adolescents (14.9 ± 2.2 years), calcium intake (adjusted for energy intake) was found to be inversely related to body weight ($r = -0.194$, $p = 0.03$) and body mass index (BMI) ($r = -0.185$, $p = 0.04$). In addition, those adolescents with a calcium intake in the lowest quartile (283.9 ± 91.6 mg/day) had a higher BMI than those in the first quartile ($1,003.0 \pm 191.3$ mg/day) (29.7 ± 7.4 compared to 26.8 ± 7.3 kg/m²).⁵⁴ Similarly, in a group of adolescents aged 16.6 ± 1.3 years, among whom 47 were of normal weight and 96 were obese, the mean calcium intake (adjusted for energy intake) was 692.1 ± 199.5 mg for the former and 585.2 ± 249.9 mg for the latter. Those with a calcium intake in the lowest quartile (403.57 ± 184.81 mg/day) had more body fat than those in the highest quartile (890.52 ± 200.45 mg/day) ($37.1 \pm 8.3\%$ compared to $28.4 \pm 10.7\%$; $p < 0.05$). In this same study it was observed that the prevalence of resistance to insulin was greater among the former group than the latter (OR = 3.24; 95%CI: 1.11-9.54; $p = 0.02$).⁵⁵ Calcium would therefore also appear to play a role in the prevention of metabolic syndrome in adolescents.

Currently, the recommendation for calcium intake in adolescents is no higher than 1,300 mg/day. Given the evidence available for this subpopulation, this figure should probably be maintained. However, it is important to point out the low RNI for calcium for adolescents in the UK^{5,6} (table I), which neither reaches the 1,200 mg/day thought to be needed for positive bone health⁵⁶ nor the 1,000 mg/day thought to be required for physical activity to have a beneficial effect on the BMD.⁵⁷

Although 90% of the bone mass has formed by 18 years of age, the peak is not reached until 25-30.⁵⁸ Maintaining an adequate calcium intake during this part of adult life is therefore important – especially in women – if optimum bone health is to be achieved.⁵⁹ Indeed, until the age of 50 the calcium intake should be sufficient to maintain the BMD reached during infancy and adolescence.⁶⁰

As mentioned above, calcium also has an effect on body weight and body composition. In a six month clinical study it was seen that obese women who took in calcium at 1,200 mg/day (three servings of milk products/day) lost 5.4% of their body fat without a loss of weight; the control group, whose members followed a diet poor in calcium and milk products)

experienced no significant reduction in percentage body fat.⁶¹ Recently, in a study on the relationship between dietary calcium, BMI and percentage fat mass in 3,638 subjects aged 47-79 years, Eilat-Adar et al.⁶² reported that these latter two variables were 0.8 kg/m² and 1.28% lower, respectively, in subjects with a higher calcium intake (≥ 873 mg/day) than in those with a lower intake (< 313 mg/day).

The anti-obesogenic effects of extra calcium are more evident when a subject's habitual calcium intake is low.⁶³ This could partly explain why, in some studies, calcium supplements have not favoured weight loss nor prevented weight gain in overweight/obese subjects.⁶⁴

A relationship also seems to exist between calcium intake and the control of blood pressure, although the results obtained to date have been inconclusive. In an analysis of 13 clinical trials performed to study the effect of calcium supplements on blood pressure, it was observed that those who received such supplements experienced a significant reduction in systolic blood pressure (a mean fall of 2.5 mmHg, 95% CI 0.6-4.5), but not in diastolic blood pressure (mean fall 0.8 mmHg, 95% CI: 0.4-2.1) compared to controls. However, given the low quality and heterogeneity of the trials included in the analysis, the findings in favour of a causal relationship were weak and probably owed to bias. Longer-running, better quality, double-blind clinical trials are needed to determine whether calcium supplementation truly affects blood pressure.⁶⁵

Given that in recent years novel results have been obtained regarding the role of calcium during adulthood, it would appear reasonable to maintain the recommendation of 1,000-1,200 mg/day established for the US, Canadian and Spanish populations, although it would seem to be necessary to increase the 700 mg/day recommended for the English population (table I).

People over 50 years of age experience a reduction in the intestinal absorption of calcium along with progressive bone loss. The latter is more intense in women than men, mainly due to the changes in oestrogen level that occur after the menopause, although body weight and the intake of certain nutrients are also factors involved.⁵⁸ Certainly, it has been confirmed that a low calcium intake is related to bone loss and the risk of fractures in this group.⁶⁶ In a study of 36,000 women it was observed that the risk of hip fractures was reduced by 29% in those who took daily calcium (1,000 mg) and vitamin D (400 IU) supplements compared to those who took a placebo.⁶⁷ In a five-year, placebo-controlled study involving women aged over 70 years, a 34% reduction in fractures was seen among those administered a daily 1,200 mg of calcium – at least among the 57% of subjects known to have taken 80% of the supplement.⁶⁸

In postmenopausal women it has also been noted that an increased calcium intake is associated with a

reduced risk of metabolic syndrome^{69,70} and high blood pressure.⁷¹ In a study of 10,066 women aged over 45 years it was observed that those who had a calcium intake in the highest quintile (1,586 mg/day) had less chance of developing metabolic syndrome than those with an intake in the lowest quintile (516 mg/day) (OR = 0.66; CI: 0.55-0.80; $p < 0.0001$) after adjusting for age, physical activity, energy intake, alcohol intake, the use of multivitamin supplements, and a history of myocardial infarction before 60 years of age.⁶⁹ In another study of 28,886 American women over 45 years of age it was seen that the risk of high blood pressure was lower (OR = 0.87; 95% CI 0.81-0.93; $p < 0.0001$) for those with a calcium intake in the highest quintile (1,000-2,559 mg/day) than for those with a calcium intake in the lowest (198-558 mg/day) after adjusting for age, race, energy intake, use of tobacco, BMI, history of hypercholesterolaemia, diabetes and the intake of sodium, saturated fatty acids and cholesterol.⁷¹

In studies involving elderly adults, the benefits of a high calcium intake were recorded with respect to the risk of certain types of cancer, particularly colorectal cancer. In a review of 10 studies performed in five countries it was concluded that a high calcium intake is associated with a lower risk of developing colorectal cancer. Compared to subjects with calcium intake of < 500 mg/day, those whose intake was 1,300 mg/day had a 74% (95% CI 62-88) lower risk of developing colorectal cancer ($p < 0.001$).⁷² In a recent seven-year study involving 53,570 subjects aged between 50 and 70 years, it was reported that the calcium intake was inversely related to the risk of cancer of the digestive system; those with the highest intake (1,239 mg/day in men and 925 mg/day in women) were at lower risk than those with the smallest intake (491 mg/day in men and 451 mg/day in women) (0.84, 95% CI 0.77-0.92 in men, and 0.77, 95% CI 0.69-0.91 in women). This was particularly true with respect to colorectal cancer.⁷³ However, in intervention studies in which subjects were administered calcium supplements, levels of 1,000-2,000 mg/day reduced the recurrence of adenoma in individuals previously affected, but had no effect on the incidence of colorectal cancer in those with or without risk factors for this disease.^{74,75}

The above results suggest it might be a good idea to increase the recommendations regarding calcium intake to 1,300 mg/day in people aged 50 years or more. Calcium is not so important for bone formation at this age, but it remains essential for preventing bone loss and because it provides other health benefits such as the prevention of fractures, metabolic syndrome, and perhaps colorectal cancer – all of which are more frequent during this period of life. Increasing the recommendation to this level would still be safe; the maximum safe limit established for this subpopulation is 2,500 mg/day.⁶

During pregnancy the need for calcium increases because of foetal bone mineralisation and increased maternal requirements.⁷⁶ This can be covered by adaptations of the body, such as the increased intestinal absorption of calcium, increased calcium retention at the kidney, and the mobilisation of maternal skeletal calcium.^{77,78} However, increasing the calcium intake could help prevent such bone reabsorption. A calcium intake of 1,200 mg/day during the third trimester of pregnancy reduces maternal bone resorption by an average of 13.6 nM BCE/mM creatinine (14%), as reflected by urinary N-telopeptide crosslinked type 1 collagen (NTx) levels.⁷⁹ In fact, for each 300 mg of calcium intake there is an estimated reduction in the NTx level of 4.8 nmol BCE/mmol of creatinine.⁸⁰

Calcium can also reduce the blood pressure of pregnant women independent of the action of other minerals such as sodium and potassium. Recent studies have confirmed the benefits of calcium supplements in the prevention of preeclampsia.⁸¹⁻⁸⁴ In a study of 524 pregnant women⁸⁴ it was reported that supplementation with 2,000 mg calcium per day reduced the incidence of preeclampsia compared to women with calcium intakes of < 1,000 mg/day.

In a recent study involving 763 Japanese women⁸⁵ it was reported that increasing the calcium intake during pregnancy reduced the risk of infant wheezing. However, more work is needed to confirm this.

In agreement with the available evidence it would seem that intakes of 1,000 mg/day and 1,400 mg/day (the quantities recommended for pregnant women in the US/Canadian and Spanish populations [table I]) are adequate for preventing maternal bone reabsorption during pregnancy and preeclampsia. The UK RNI, which is < 1,000 mg/day (i.e., below the threshold level thought to provide health benefits) (table I), might, however, need revising.

Finally, calcium plays an essential role in lactation; certainly, it is during this time that maternal BMD values can be notably reduced.⁸⁶ Several reports indicate the benefits of a calcium intake of 1,335-1,500 mg/day in preventing this loss.⁸⁷ An adequate intake during lactation could also ensure a higher milk calcium concentration, and therefore provide the newborn with greater quantities. Ortega et al.⁸⁸ reported that women with an intake of < 1,100 mg/day (percentile 75) had lower mature milk calcium concentrations than those whose intakes were higher (5.95 ± 1.56 mmol/L compared to 6.82 ± 1.31 mmol/L; $p < 0.05$).

These benefits were taken into account when the recommended intake of 1,500 mg/day for lactating mothers was set for the Spanish population in 2004.²² Since no findings that might change this recommendation have been made since then, the recommendation should hold. However, the recommendations for the US/Canadian and UK populations (table I) should be revised.

Current intakes of the Spanish population

In a national study undertaken by the *Fundación Española de la Nutrición* (FEN) and the *Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino*,³⁷ it was estimated that the mean calcium intake of the Spanish population in 2006 was 871 mg/day – somewhat below the mean recommended value²². In the UK, the mean intake for the general population has been reported adequate with respect to the corresponding RNI.⁸⁹ However, when the calcium intakes of UK subpopulations were examined, it was found that more attention needed to be paid to ensuring an adequate intake in children. The same was true for young people of post-pubertal age (when the peak bone mass is reached) and the elderly.⁸⁹ Studies in Spain have reported similar results. In a study of 87 women aged 18-35 years from the Madrid Region, the mean calcium intake was 802.1 ± 258.7 mg/day, reflecting an intake below that recommended in 45% of subjects.⁴⁰ In a study of 128 children aged 7-10 years the mean intake was estimated at $1,022 \pm 265$ mg/day – below that recommended in 19%.⁹⁰ Finally, in a study of 183 institutionalised elderly people from the region of Madrid, the mean calcium intake was 767.4 ± 170.6 mg/day; none of these subjects met the RI.⁹¹

In agreement with that stated by the National Medical Association, these results show that the intake of calcium for the general population should be increased,⁹² especially in the young and elderly.⁸⁹

Conclusion

The beneficial effects of calcium on BMD and bone health have long been known. These effects have been borne in mind by different institutions when setting calcium recommendations. However, recent work has suggested calcium has an effect on body weight, blood pressure, cardiovascular disease and certain types of cancer. This suggests we should rethink the calcium recommendations for some sectors of the population. In addition, greater efforts should be made to ensure that RIs for calcium are met; only then can the health benefits of this mineral be enjoyed. Special attention should be paid to those subpopulations whose calcium intakes are below those recommended.

References

1. Boskey AL, Posner AS. Bone structure, composition, and mineralization. *Orthop Clin North Am* 1984; 15 (4): 597-612.
2. Seeman E. Structural basis of growth-related gain and age-related loss of bone strength. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47 (Suppl. 4): 2-8.
3. Rizzoli R. Nutrition: its role in bone health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; 22 (5): 813-29.

4. Bonjour JP & Rizolli R. Bone acquisition in adolescence. En: Marcus R, Feldman D & Kelsey J (eds.). Osteoporosis. San Diego: Academic Press, 2001: 621-38.
5. Department of Health. Dietary Reference Values for Food Energy and Nutrients for the United Kingdom. Report on Health and Social Subjects no. 41. London: The Stationery Office, 1991.
6. Department of Health. Nutrition and Bone Health. London: The Stationery Office, 1998.
7. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Institute of Medicine. Washington, D.C: National Academy Press, 1997
8. Miller GD, DiRienzo DD, Reusser ME, McCarron DA. Benefits of dairy product consumption on blood pressure in humans: a summary of the biomedical literature. *J Am Coll Nutr* 2000; 19 (2 Suppl.): 147S-64S.
9. Morikawa Y, Nakagawa H, Okayama A, Mikawa K, Sakata K, Miura K et al. A cross-sectional study on association of calcium intake with blood pressure in Japanese population. *J Hum Hypertens* 2002; 16 (2): 105-10.
10. Schröder H, Schmelz E, Marrugat J. Relationship between diet and blood pressure in a representative Mediterranean population. *Eur J Nutr* 2002; 41 (4): 161-7.
11. Most MM. Estimated phytochemical content of the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet is higher than in the Control Study Diet. *J Am Diet Assoc* 2004; 104 (11): 1725-7.
12. Ortega RM, Martinez RM, Lopez-Sobaler AM, Andrés P, Quintas ME. Influence of calcium intake on gestational hypertension. *Ann Nutr Metab* 1999; 43: 37-46.
13. Grau MV, Baron JA, Sandler RS, Haile RW, Beach ML, Church TR, Heber D. Vitamin D, calcium supplementation, and colorectal adenomas: results of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95 (23): 1765-71.
14. Weingarten MA, Zalmanovici A, Yaphe J. Dietary calcium supplementation for preventing colorectal cancer and adenomatous polyps. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1): CD003548.
15. Zemel MB, Shi H, Greer B, Dirienzo D, Zemel PC. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J* 2000; 14 (9): 1132-8.
16. Welberg JW, Monkelbaan JF, de Vries EG et al. Effects of supplemental dietary calcium on quantitative and qualitative fecal fat excretion in man. *Ann Nutr Metab* 1994; 38 (4): 185-91.
17. Shakhkhalili Y, Murset C, Meirim I et al. Calcium supplementation of chocolate: effect on cocoa butter digestibility and blood lipids in humans. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (2): 246-52.
18. Heaney RP, Davies KM, Bargar-Lux MJ. Calcium and weight: Clinical studies. *J Am Coll Nutr* 2002; 21: 152S-5S.
19. Heaney RP. Normalizing calcium intake: Projected population effects for body weight. *J Nutr* 2003; 133: 268S-70S.
20. Novotny R, Daida YG, Acharya S, Grove JS, Vogt TM. Dairy intake is associated with lower body fat and soda intake with greater weight in adolescent girls. *J Nutr* 2004; 134 (8): 1905-9.
21. Zemel MB, Thompson W, Milstead A, Morris K, Campbell P. Calcium and dairy acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults. *Obes Res* 2004; 12 (4): 582-90.
22. Departamento de Nutrición. Ingestas recomendadas de energía y Nutrientes para población española. En: Ortega RM, López-Sobaler AM, Requejo AM, Andrés P., eds. La composición de los alimentos: herramienta básica para la valoración nutricional. Madrid: Complutense, 2004: 81-6.
23. Cuervo M, Corbalán M, Baladía E, Cabrerizo L, Formiguera X, Iglesias C et al. Comparativa de las Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) de los diferentes países de la Unión Europea, de Estados Unidos (EEUU) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS). *Nutr Hosp* 2009; 24 (4): 384-414.
24. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence, mortality and disability associated with hip fracture. *Osteoporosis Int* 2004; 15: 897-902.
25. Cauley JA, Lui L, Ensrud KE, Zmuda JM, Stone KL, Hochber MC, Cummings SR. Bone mineral density and the risk of incident nonspinal fractures in Black and White women. *JAMA* 2005; 293: 2102-8.
26. Ho SC, Woo J, Lam S, Chen Y, Sham A, Lau J. Soy protein consumption and bone mass in early postmenopausal Chinese women. *Osteoporosis Int* 2003; 14: 835-42.
27. Murphy NM, Carroll P. The effect of physical activity and its interaction with nutrition on bone health. *Proc Nutr Soc* 2003; 62 (4): 829-38.
28. Messina M, Ho S, Alekel DL. Skeletal benefits of soy isoflavones: A review of the clinical trial and epidemiologic data. *Cur Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7: 649-58.
29. MacKelvie KJ, Khan KM, McKay HA. Is there a critical period for bone response to weight-bearing exercise in children and adolescents? a systematic review. *Br J Sports Med* 2002; 36 (4): 250-7.
30. Miller LE, Nickols-Richardson SM, Ramp WK, Gwazdauskas FC, Cross LH, Herbert WG. Bone mineral density in postmenopausal women. *Phys & Sports Med* 2004; 32: 18-25.
31. Baecker N, Tomic A, Mika C, Gotzmann A, Platen P, Gerzer R, Heer M. Bone resorption is induced on the second day of bed rest: results of a controlled crossover trial. *J Appl Physiol* 2003; 95 (3): 977-82.
32. Specker B, VReino Unidoovich M, Specker B, Vukovich M. Evidence for an interaction between exercise and nutrition for improved bone health during growth. *Med Sport Sci* 2007; 51: 50-63.
33. Kim J, Lim SY, Kim JH. Nutrient intake risk factors of osteoporosis in postmenopausal women. *Asia Pac J Clin Nutr* 2008; 17 (2): 270-5.
34. Delmi M, Rapin CH, Bengoa JM, Delmas PD, Vasey H, Bonjour JP. Dietary supplementation in elderly patients with fractured neck of the femur. *Lancet* 1990; 335 (8696): 1013-6.
35. Shapses SA, Robins SP, Schwartz EI and Chowdhury H. Short-term changes in calcium but not protein intake alter the rate of bone resorption in healthy subjects as assessed by urinary Pyridinium cross-link excretion. *J Nutr* 1995; 125: 2814-21.
36. Zhong Y, Okoro CA, Balluz LS. Association of total calcium and dietary protein intakes with fracture risk in postmenopausal women: the 1999-2002 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Nutrition* 2009; 25 (6): 647-54.
37. FEN & Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino. Valoración de la Dieta Española de acuerdo al Panel de Consumo Alimentario. Madrid, 2008.
38. Harris SS, Dawson-Hughes B. Caffeine and bone loss in healthy postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1994; 60 (4): 573-8.
39. Rapuri PB, Gallagher JC, Kinyamu HK, Ryschon KL. Caffeine intake increases the rate of bone loss in elderly women and interacts with vitamin D receptor genotypes. *Am J Clin Nutr* 2001; 74 (5): 694-700.
40. Basabe B, Mena MC, Faci M, Aparicio A, López-Sobaler AM, Ortega RM. Influencia de la ingesta de calcio y fósforo sobre la densidad mineral ósea en mujeres jóvenes. *ALAN* 2004; 54 (2): 203-8.
41. Kawaura A, Nishida Y, Takeda E. Phosphorus intake and bone mineral density (BMD). *Clin Calcium* 2005; 15 (9): 1501-6.
42. Greger JL. Nondigestible carbohydrates and mineral bioavailability. *J Nutr* 1999; 129 (7 Suppl.): 1434S-5S.
43. Chiu JF, Lan SJ, Yang CY, Wang PW, Yao WJ, Su LH, Hsieh CC. Long-term vegetarian diet and bone mineral density in postmenopausal Taiwanese women. *Calcif Tissue Int* 1997; 60: 245-9.
44. Lau EMC, Kwok T, Woo J, Ho SC. Bone mineral density in Chinese elderly female vegetarians, vegans, lacto-ovegetarians and omnivores. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 60-4.
45. Prynne CJ, Mishra GD, O'Connell MA, Muniz G, Laskey MA, Yan L et al. Fruit and vegetable intakes and bone mineral status: a cross sectional study in 5 age and sex cohorts. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (6): 1420-8.

46. Craig WJ, Mangels AR; American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. *J Am Diet Assoc* 2009; 109 (7): 1266-82.
47. Rizzoli R. Nutrition: its role in bone health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; 22 (5): 813-29.
48. Carruth BR, Skinner JD. The role of dietary calcium and other nutrients in moderating body fat in preschool children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25 (4): 559-66.
49. Heaney RP, Davies KM, Barger-Lux MJ. Calcium and weight: clinical studies. *J Am Coll Nutr* 2002; 21 (2): 152S-55S.
50. Ortega RM, Requejo AM, Navia B, Quintas ME, Andrés P. The consumption of milk products in a group of pre-school children: influence on serum lipid profile. *Nutrition Research* 2000; 20 (6): 779-90.
51. Van der Pols JC, Gunnell D, Williams GM, Holly JM, Bain C, Martin RM. Childhood dairy and calcium intake and cardiovascular mortality in adulthood: 65-year follow-up of the Boyd Orr cohort. *Heart* 2009; 95 (19): 1600-6.
52. Harkness LS, Bonny AE. Calcium and vitamin D status in the adolescent: key roles for bone, body weight, glucose tolerance, and estrogen biosynthesis. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2005; 18 (5): 305-11.
53. Cameron MA, Paton LM, Nowson CA, Margerison C, Frame M, Wark JD. The effect of calcium supplementation on bone density in premenarcheal females: a co-twin approach. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89 (10): 4916-22.
54. Dos Santos LC, Martini LA, Cintra Ide P, Fisberg M. Relationship between calcium intake and body mass index in adolescents. *Arch Latinoam Nutr* 2005; 55 (4): 345-9.
55. Dos Santos LC, De Pádua Cintra I, Fisberg M, Martini LA. Calcium intake and its relationship with adiposity and insulin resistance in post-pubertal adolescents. *Hum Nutr Diet* 2008; 21 (2): 109-16.
56. Harkness LS, Bonny AE. Calcium and vitamin D status in the adolescent: key roles for bone, body weight, glucose tolerance, and estrogen biosynthesis. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2005; 18 (5): 305-11.
57. Specker BL. Evidence for an interaction between calcium intake and physical activity on changes in bone mineral density. *Bone Miner Res* 1996; 11 (10): 1344-539.
58. Abrams SA. Normal acquisition and loss of bone mass. *Horm Res* 2003; 60 (Suppl. 3): 71-6.
59. Cashman KD. Diet, nutrition, and bone health. *J Nutr* 2007; 137 (11 Suppl.): 2507S-2512S.
60. Hosoi T. Calcium requirement for the maintenance of bone mass. *Clin Calcium* 2001; 11 (2): 163-7.
61. Zemel MB, Richards J, Milstead A, Campbell P. Effects of calcium and dairy on body composition and weight loss in African-American adults. *Obes Res* 2005; 13 (7): 1218-25.
62. Eilat-Adar S, Xu J, Loria C, Mattil C, Goldbourt U, Howard BV, Resnick HE. Dietary calcium is associated with body mass index and body fat in American Indians. *J Nutr* 2007; 137 (8): 1955-60.
63. Major GC, Alarie F, Doré J, Phouttama S, Tremblay A. Supplementation with calcium + vitamin D enhances the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein concentrations. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (1): 54-9.
64. Yanovski JA, Parikh SJ, Yanoff LB, Denkinger BI, Calis KA, Reynolds JC et al. Effects of calcium supplementation on body weight and adiposity in overweight and obese adults: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 150 (12): 821-9.
65. Dickinson HO, Nicolson DJ, Cook JV, Campbell F, Beyer FR, Ford GA, Mason J. Calcium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (2): CD004639.
66. Sabbagh Z, Vatanparast H. Is calcium supplementation a risk factor for cardiovascular diseases in older women? *Nutr Rev* 2009; 67 (2): 105-8.
67. Reginster JY. Calcium and vitamin D for osteoporotic fracture risk. *Lancet* 2007; 370 (9588): 632-4.
68. Prince RL, Devine A, Dhaliwal SS, Dick IM. Effects of calcium supplementation on clinical fracture and bone structure: results of a 5-year, double-blind, placebo-controlled trial in elderly women. *Arch Intern Med* 2006; 166 (8): 869-75.
69. Liu S, Song Y, Ford ES, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S. women. *Diabetes Care* 2005; 28 (12): 2926-32.
70. Cho GJ, Park HT, Shin JH, Hur JY, Kim YT, Kim SH et al. Calcium intake is inversely associated with metabolic syndrome in postmenopausal women: Korea National Health and Nutrition Survey, 2001 and 2005. *Menopause* 2009; 16 (5): 992-7.
71. Wang L, Manson JE, Buring JE, Lee IM, Sesso HD. Dietary intake of dairy products, calcium, and vitamin D and the risk of hypertension in middle-aged and older women. *Hypertension* 2008; 51 (4): 1073-9.
72. Cho E, Smith-Warner SA, Spiegelman D, Beeson WL, Van den Brandt PA, Colditz GA et al. Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96 (13): 1015-22.
73. Park Y, Leitzmann MF, Subar AF, Hollenbeck A, Schatzkin A. Dairy food, calcium, and risk of cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Arch Intern Med* 2009; 169 (4): 391-401.
74. Pufulete M. Intake of dairy products and risk of colorectal neoplasia. *Nutr Res Rev* 2008; 21 (1): 56-67.
75. Weingarten MA, Zalmanovici A, Yaphe J. Dietary calcium supplementation for preventing colorectal cancer and adenomatous polyps. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1): CD003548.
76. Olausson H, Laskey MA, Goldberg GR, Prentice A. Changes in bone mineral status and bone size during pregnancy and the influences of body weight and calcium intake. *Am J Clin Nutr* 2008; 88 (4): 1032-9.
77. Cross NA, Hillman LS, Allen SH, Krause GF, Vieira NE. Calcium homeostasis and bone metabolism during pregnancy, lactation, and postweaning: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 1995; 61 (3): 514-23.
78. Ritchie LD, Fung EB, Halloran BP, Turnlund JR, Van Loan MD, Cann CE, King JC. A longitudinal study of calcium homeostasis during human pregnancy and lactation and after resumption of menses. *Am J Clin Nutr* 1998; 67 (4): 693-701.
79. Janakiraman V, Ettinger A, Mercado-Garcia A, Hu H, Hernandez-Avila M. Calcium supplements and bone resorption in pregnancy: a randomized crossover trial. *Am J Prev Med* 2003; 24 (3): 260-4.
80. Avendaño-Badillo D, Hernández-Avila M, Hernández-Cadena L, Rueda-Hernández G, Solano-González M, Ibarra LG et al. High dietary calcium intake decreases bone mobilization during pregnancy in humans. *Salud Publica Mex* 2009; 51 (Suppl. 1): S100-7.
81. Hofmeyr GJ, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD001059.
82. Hofmeyr GJ, Duley L, Atallah A. Dietary calcium supplementation for prevention of pre-eclampsia and related problems: a systematic review and commentary. *BJOG* 2007; 114 (8): 933-43.
83. Bergel E, Barros AJ. Effect of maternal calcium intake during pregnancy on children's blood pressure: a systematic review of the literature. *BMC Pediatr* 2007; 7: 15.
84. Kumar A, Devi SG, Batra S, Singh C, Shukla DK. Calcium supplementation for the prevention of pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 104 (1): 32-6.
85. Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Hirota Y. Dairy food, calcium, and vitamin D intake in pregnancy and wheeze and eczema in infants. *Eur Respir J* 2009 (In press).
86. Kalkwarf HJ, Specker BL. Bone mineral changes during pregnancy and lactation. *Endocrine* 2002; 17 (1): 49-53.
87. Thomas M, Weisman SM. Calcium supplementation during pregnancy and lactation: effects on the mother and the fetus. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194 (4): 937-45.

88. Ortega RM, Martínez RM, Quintas ME, López-Sobaler AM, Andrés P. Calcium levels in maternal milk: relationships with calcium intake during the third trimester of pregnancy. *Br J Nutr* 1998; 79 (6): 501-7.
89. Francis RM. What do we currently know about nutrition and bone health in relation to United Kingdom public health policy with particular reference to calcium and vitamin D? *Br J Nutr* 2008; 99 (1): 155-9.
90. García-González L. Hábitos alimentarios y situación nutricional de escolares madrileños con normopeso y sobrepeso/obesidad. Interacción con otros factores de riesgo cardiovascular. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Madrid, 2006.
91. Aparicio Vizuite A. Relación del estado nutricional y los hábitos alimentarios en la capacidad funcional, mental y afectiva de un colectivo de ancianos institucionalizados de la Comunidad de Madrid. Tesis Doctoral. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Madrid, 2005. Disponible en: <http://eprints.ucm.es/tesis/far/ucm-t28394.pdf>
92. Wooten WJ, Price W. Consensus report of the National Medical Association: The role of dairy and dairy nutrients in the diet of African Americans. *J Natl Med Assoc* 2004; 96 (12 Suppl.): 5S-31S.

Original

Nutrición parenteral intradiálisis en el enfermo renal crónico: Consenso SEN-SENPE

A. García de Lorenzo, J. Arrieta, A. Ayúcar, G. Barril y E. Huarte

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

Resumen

Ante la alta prevalencia de la situación de malnutrición en pacientes en hemodiálisis y conociendo que ello implica un aumento de la tasa de infecciones, hospitalización y estancia lo que se traduce en un incremento de la morbilidad global, la Sociedad Española de Nefrología (SEN) y la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) realizan un consenso sobre las indicaciones, contraindicaciones y límites de la Nutrición Parenteral Intra Diálisis (NPID). En este consenso se considera a la NPID como una alternativa válida a otros tipos de soporte nutricional cuando estos demuestran su ineficacia. Se sientan las bases del momento de intervención nutricional con NPID, su composición ideal, el tiempo de administración, los controles, las pautas de seguimiento y el momento en que este soporte nutricional debe de ser discontinuado.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:375-377)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4752

Palabras clave: *Nutrición parenteral intradiálisis. Fracaso renal. Insuficiencia renal. Malnutrición. NPID.*

Introducción

La prevalencia de desnutrición en pacientes en hemodiálisis oscila entre un 20 y un 70% predominando la desnutrición calórica sobre la proteica.

La presencia de desnutrición implica un aumento de la morbilidad global con un aumento de la tasa de infecciones, hospitalización y estancia media y un aumento de la mortalidad fundamentalmente de causa cardiovascular. Cuatro factores nutro-metabólicos: el apetito, la albúmina, la prealbúmina y el índice de masa

INTRA-DIALYSIS PARENTERAL NUTRITION IN CHRONIC RENAL PATIENTS: CONSENSUS SEN-SENPE

Abstract

Given the high prevalence of the hyponutrition state among haemodialysis patients and knowing that this implies an increase in the rates of infection, hospitalisation and hospital stay, which translates into an increase in global morbid-mortality, the Spanish Society of Nephrology (SEN) and the Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SENPE) have reached a consensus on the indications, contraindications, and limitations of Intra-Dialysis Parenteral Nutrition (IDPN.) This consensus considers IDPN as a valid alternative to other types of nutritional support when these show their lack of efficacy. The bases are set regarding the timing of nutritional intervention with IDPN, its ideal composition, the time of administration, its controls, follow-up schedules, and the time at which the nutritional support has to be discontinued.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:375-377)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4752

Key words: *Intra-dialysis parenteral nutrition. Renal failure. Renal insufficiency. Hiponutrition. IDPN.*

corporal, se han relacionado de forma significativa con la supervivencia.

De entre los factores predisponentes, destaca la anorexia progresiva a medida que el filtrado glomerular disminuye, los múltiples procesos intercurrentes, el entorno urémico que favorece la acidosis junto a un aumento de la actividad de hormonas catabólicas o una disminución o resistencia periférica a la acción de hormonas anabólicas y la prescripción de dietas restrictivas y poco controladas.

Cuando el paciente inicia hemodiálisis a los anteriores factores, se suman además otros relacionados directamente con la diálisis como son las pérdidas de nutrientes a través de la membrana de diálisis (aminoácidos, péptidos y albúmina (en escasa cantidad y variable según membranas de dializadores); elementos traza; vitaminas hidrosolubles; carnitina etc.),

Correspondencia: A. García de Lorenzo.
E-mail: agdl@telefonica.net

Recibido: 10-III-2010.
Aceptado: 16-III-2010.

dosis inadecuada de diálisis, bioincompatibilidad del sistema de diálisis y un estado inflamatorio agudo y/o crónico. La ingesta oral está disminuida en proteínas y fundamentalmente en calorías no alcanzando los aportes mínimos recomendados en la mayor parte de los casos (1,1-1,2 g/kg/día de proteínas y 30-35 kcal/kg/día).

Intervención nutricional

Se debe de realizar una valoración nutricional a la llegada del paciente al programa de hemodiálisis y en base a su situación basal establecer un plan de seguimiento e intervención que en cualquier caso siempre debe de ser precoz:

a) Riesgo nutricional o desnutrición leve: Optimizar la prescripción de diálisis tanto en cuanto a dosis como en cuanto a biocompatibilidad. Evitar turnos de diálisis que coincidan con la comida principal, liberar parcialmente la dieta y dar recomendaciones dietéticas para aumentar el aporte global proteico y calórico (refuerzo nutricional). Si no responde plantear suplementos orales.

b) Desnutrición leve con intercurencia o desnutrición moderada: además de todas las medidas incluidas en el apartado anterior, es necesario dar suplementos nutricionales enterales e incluso nutrición parenteral intradialisis (NPID) (tabla I) si se cumplen los criterios de indicación (nutrición artificial) y que se aportará por la vía venosa. La NPID es una medida de soporte nutricional parcial, únicamente de utilidad en conjunción con otros aportes orales o parenterales; ello es debido a que aporta apenas entre 4.000 y 3.000 kilocalorías semanales, claramente insuficientes para considerarla un soporte nutricional único. A pesar de que su composición es *completa* en lo relativo a presencia y equilibrio de los tres principios inmediatos, debe ser considerada como un suplemento nutricional. Si coexiste disfunción del tubo digestivo se debe instaurar una Nutrición Parenteral Total (NPT).

c) Desnutrición moderada con intercurencia o desnutrición severa: se deben instaurar las medidas referidas en los dos apartados anteriores y además es necesaria la nutrición artificial bien con nutrición enteral con

formulas enterales completas vía oral o sonda nasogástrica junto a NPID o incluso NPT si existe disfunción del tubo digestivo.

Indicaciones de NPID

Se indicará NPID si se dan, al menos, 3 de los criterios siguientes junto con:

- Imposibilidad de refuerzo nutricional oral o administración de suplementos orales por intolerancia.
- Rechazo a la utilización de sonda nasogástrica para nutrición enteral total

Criterios:

- Albúmina < 3,5 g/dl y/o Prealbúmina < 20 mg/dl, durante tres o más meses.
- Creatinina sérica < 8 mg/dl durante tres o más meses.
- Pérdida de peso, en los últimos 6 meses, superior al 10-20 % del peso habitual e ideal, respectivamente.
- Índice de Masa Corporal (IMC) < 18,5 y/o Valoración Global Subjetiva (VGS) modificada/MIS con desnutrición moderada-severa (Score C o 1-2).
- Ingesta disminuida y que no alcanza las necesidades calóricas (25-28 kcal/kg/d).
- Ingesta disminuida y que no alcanza las necesidades proteicas (0,75 g/kg/d).

Por otra parte no se debe olvidar que el periodo de administración mínimo recomendado es de 6 meses.

Composición recomendada de la NPID por sesión de diálisis

- Proteínas: 0,8 a 1,2 g/kg (existe una corriente de opinión hacia suplementar el aporte proteico con 20-30 gr de glutamina).
- Calorías no-proteicas (1.000-1.200 kcal):
 - Hidratos de carbono: 150-175 gr
 - Lípidos: 40-50 g (se recomiendan las emulsiones lipídicas ricas en ácido oleico debido a su elevada carga de alfa tocoferol).
 - Relación kcalnp: gN₂ de 100-160:1.
- Densidad calórica: 1-1,2 kcal/ml.
- Soluciones de polivitaminas (hidrosolubles y liposolubles).
- Carnitina (1 g) en los pacientes dislipémicos (colesterol-LDL > 150 mg/dl).
- No aporte de electrolitos.
- Aporte de fósforo individualizado.
- Aporte de insulina dentro de la NP aún en pacientes no-diabéticos (1 U por cada 10 a 4 gramos de glucosa).
- Velocidad de infusión: 250 ml/h.

Tabla I
Ventajas de la NPID

- No se precisa una vía nueva o especial.
- Menor riesgo de infección (vs NP).
- Menor riesgo de aspiración (vs NE).
- Se puede realizar con diferentes técnicas dialíticas.
- Alto aporte de nutrientes.
- Infusión "intermitente": NP complementaria o suplementaria.

Controles de la NPID

- Control de glucemia capilar durante la diálisis (a la tercera hora en paciente estable). Mantener glucemia entre 120-150 mg/dl.
- Control de la acidosis (determinación de bicarbonato venoso prediálisis una vez al mes).
- Control lipémico (triglicéridos plasmáticos prediálisis una vez mes).

Seguimiento de la NPID

- Antropometría:
 - Control mensual del IMC, variación del peso habitual y relación con el peso estándar.
 - Cada 6 meses se recomienda una entrevista dietética (más frecuente si hay datos de desnutrición).
 - *[Si en la evaluación de rutina se detecta datos de desnutrición se recomienda realizar una antropometría, una valoración global subjetiva (VGS) y una valoración del Agua Corporal. También BIA o DEXA (si se dispone de ellos)].*
- Bioquímica:
 - Mensualmente valoración de la tasa de catabolismo proteico (nPNA).
 - Control analítico cada 1-3 meses de albúmina, prealbumina, colesterol, creatinina, bicarbonato y proteína C reactiva.

Criterios de discontinuación de la NPID

- Examen clínico que detecte mejoría del estado nutricional (Albúmina > 3,8 g/dl, peso seco > 80% peso ideal).
- VGS de estado nutricional normal o desnutrición leve (nivel A o B).
- Aumento de la ingesta oral:
 - Proteínas > 1 g/kg/d.
 - Calorías > 30 kcal/kg/d.
- Cualquiera de las anteriores o:
 - Complicaciones o intolerancia a la NPID.
 - No mejoría tras 6 meses de tratamiento.

Contraindicaciones de la NPID

- Indicación de NPT.

Colaboradores

M. Cervera, S. Collado, R. Díaz Tejeiro, S. Hurtado, E. Ibañez, P. Matías, J. L. de Miguel, A. Pérez Torres, M.^a J. Rollán, M. Sagalés, R. Sánchez, M.^a T. Vitales.

Agradecimientos

SENPE agradece a BAXTER su colaboración y firme apoyo en la realización de las mesas de trabajo.

Original

Validación de un índice pronóstico de mortalidad a través de indicadores del estado nutricional en pacientes con pancreatitis aguda grave

V. Fuchs-Tarlovsky¹, Z. Espinoza², C. Quintana³ y G. Gutiérrez Salmeán¹

¹Servicio de Oncología. Hospital General de México. ²Universidad Cuauhtémoc. ³Universidad Iberoamericana. México.

Resumen

Objetivo: Evaluar la certeza de un índice pronóstico de mortalidad previamente propuesto, construido a partir de indicadores del estado nutricional, en pacientes con pancreatitis aguda grave.

Métodos (población de estudio, sujetos, intervención): Se utilizaron tres indicadores del estado nutricional (cuenta linfocitaria total, índice creatinina/talla y pliegue cutáneo subescapular) para determinar la relación existente entre el resultado obtenido a partir de índice propuesto con la mortalidad.

Resultados: Se evaluaron 34 pacientes con pancreatitis aguda grave, los cuales fueron divididos en dos grupos de acuerdo a su egreso: sobrevivencia o muerte. La mayoría de los pacientes presentó una etiología litiasica biliar y la patología se presentó con mayor frecuencia en el sexo masculino. Los resultados del índice se relacionaron de manera directa con la mortalidad, es decir, mientras más se acercó el resultado al número 2, mayor fue la probabilidad de muerte del paciente.

Conclusión: A pesar de que fue posible probar la asociación existente entre el índice y la mortalidad, es necesaria una muestra más grande para poder validarlo. Esto, con el objetivo de contar con una herramienta adicional (o para ser utilizada simultánea) a las ya existentes como las escalas de APACHE II o Ranson.

(Nutr Hosp. 2010;25:378-381)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4276

Palabras clave: Prueba pronóstica. Mortalidad. Indicadores del estado nutricional. Pancreatitis aguda grave.

Introducción

La pancreatitis aguda se define como un proceso de autodigestión e inflamación del páncreas, lo cual puede

Correspondencia: Vanesa Fuchs.
Hospital General de México.
Servicio de Oncología. Unidad 111.
Dr. Balmis #148, Col. Doctores. Del. Cuauhtémoc.
CP 06726 México, D. F.
E-mail: fuchsvanessa@yahoo.com

Recibido: 24-IV-2009.
Aceptado: 30-XI-2009.

VALIDATION OF A PROGNOSTIC INDEX THROUGH NUTRITIONAL STATUS INDICATORS IN PATIENTS WITH SEVERE ACUTE PANCREATITIS

Abstract

Objective: To evaluate the accuracy of a previously proposed prognostic index of mortality determined by nutritional indicators in patients severe acute pancreatitis.

Methods (study population, subjects, intervention): We evaluated used three nutritional status indicators (total lymphocyte count, creatinine/height index and subscapular skinfold) to determine an index associated to mortality prognosis in patients with severe acute pancreatitis.

Results: We assessed 34 patients, who were divided according to their outcome into: a) survivor, b) dead. The vast majority showed a lithiasic origin of the disease, which was present among men, predominantly. The index' results were found to be directly (positively) related to mortality probability, i.e., the closer the score was to 2, the more probability the patient had to die

Conclusion: Even though we were able to prove association between the proposed index and the patient's prognosis, a larger sample is needed to validate this as a possible tool which could be used along other prognostic test such as APACHE II or Ranson scales.

(Nutr Hosp. 2010;25:378-381)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4276

Key words: Prognostic test. Mortality. Nutritional status indicators. Severe acute pancreatitis.

comprometer tejidos y órganos adyacentes e incluso desencadenar una disfunción de órganos y sistemas distantes¹.

Esta patología se clasifica de acuerdo a la severidad del cuadro clínico, tomando en cuenta fines evolutivos, pronósticos y terapéuticos, y a la intensidad de la respuesta inflamatoria sistémica²⁻⁴. Se define como *grave* cuando se asocia con fallo orgánico y con complicaciones como necrosis masiva, absceso y pseudoquiste. Objetivamente, este estado se define cuando el paciente presenta 3 o más de criterios Ranson⁵ o bien, si presenta 8 o más puntos en la escala APACHE II⁶.

Las causas que determinan que se presente en forma leve o grave no se han establecido; algunos autores sugieren que la etiología puede ser un factor importante: siendo la pancreatitis causada por alcoholismo usualmente más severa que la causada por litiasis biliar^{7,8}. Estas dos etiologías, en conjunto, constituyen el 80-95% de las causas de pancreatitis⁹.

De acuerdo a la etiología, es de mayor frecuencia en el sexo masculino cuando el origen es alcohólico y, cuando es litiasico, en mujeres^{10,11}. En México, la pancreatitis de presenta una etiología biliar en el 70%, seguida de origen por alcoholismo en 17-20% de los casos.¹² Es una patología relativamente común, siendo la sexta causa de ingreso en el Servicio de Urgencias del Hospital General de México¹³.

La experiencia clínica ha demostrado la gran importancia de una temprana predicción de severidad y mortalidad en los pacientes con pancreatitis aguda, puesto que de esta forma se puede conducir de mejor manera el manejo y hasta evitar su muerte, así como aumentar la calidad de vida futura, reducir costos hospitalarios, etc.¹⁴⁻¹⁷

En este interés, se han construido diferentes escalas y herramientas a fin de pronosticar la severidad y mortalidad en dichos pacientes. Dentro de las escalas más conocidas se encuentra la de APACHE II, la cual valora variables fisiológicas que representan el estado clínico del paciente. Otra herramienta es la escala Ranson, misma que mide los factores de riesgo al ingreso del paciente al hospital y a las 48 horas: de tres puntos en adelante la pancreatitis aguda se considera severa¹⁸. Por su parte, los criterios tomográficos de Balthazar se basan en el grado de necrosis del páncreas¹⁹. Adicionalmente, se han realizado estudios que evalúan diversos indicadores bioquímicos, por ejemplo, la carboxilpeptidasa-B demostró su efectividad en la predicción la severidad de la pancreatitis aguda; incluso demostró una mayor potencia que la escala APACHE II²⁰.

Por otro lado, es bien sabido que el estado de nutrición juega un papel de gran relevancia en el pronóstico de morbi-mortalidad de cualquier paciente hospitalizado²¹. Un paciente con desnutrición tiene un riesgo mayor de presentar complicaciones (por ejemplo, incapacidad gastrointestinal de compensar el aumento en los requerimientos energéticos y nutrimentales; este aspecto se ve aún más disminuido si se considera el ayuno como tratamiento inicial)^{22,23}. De esta manera, también es posible formular un método de detección para pacientes con riesgo a presentar.

En una investigación realizada en México en 1997 por Fuch y cols., se identificaron 3 indicadores que podrían ser utilizados en el establecimiento del riesgo de mortalidad en paciente con pancreatitis aguda grave. En dicho estudio se tomaron en cuenta diferentes indicadores del estado nutricional: mediciones antropométricas, pruebas de sensibilidad cutánea, pruebas inmunológicas, indicadores bioquímicos y fuerza muscular al ingreso. Se encontró una relación más fuerte entre mortalidad y las variables: pániculo cutáneo subescapular, cuenta total de linfocitos e índice creatinina/talla. Con estos indicado-

res, se construyó un índice pronóstico de mortalidad en paciente con pancreatitis aguda²⁴:

$$1,191310 + 0,0258 (\text{PCSe}) - 0,00009250 (\text{linf. tot.}) - 0,00293 (\text{índ.crea/talla})$$

El resultado va de 1 a 2: un dato más cercano al 1 indica una mayor probabilidad de supervivencia, mientras que la cercanía a 2 indica mayor probabilidad de mortalidad.

Debido a la importancia de lo antes presentado, en este estudio se estudió la validez de la fórmula arriba descrita, al ser aplicada a una población de pacientes con pancreatitis aguda grave con las mismas características que aquellos con quienes se obtuvo esta ecuación.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal y observacional en el cual se evaluó a pacientes hospitalizados en el Servicio de Urgencias y Terapia Intensiva del Hospital General de México que ingresaron con diagnóstico de pancreatitis aguda grave, durante el periodo de febrero a septiembre de 2008.

Como criterios de inclusión se consideró su consentimiento en la participación en el estudio y que tuvieran un mínimo de 18 años. Los pacientes fueron informados de la finalidad del estudio, así como de los procedimientos a realizar, obteniéndose posteriormente la firma de consentimiento de participación.

Una vez cumplidos los requisitos previos, se realizó la medición del pániculo adiposo subescapular —previa estandarización conforme al método de Habitch—^{25,26}; la estatura se estableció mediante la técnica de brazada o la medición del paciente en supino sobre la cama²⁷. Para los indicadores bioquímicos, se tomó una muestra de sangre para la determinación de linfocitos totales y se realizó una recolección de orina de 24 horas con el objetivo de determinar el índice creatinina/talla²⁸. Adicionalmente, del expediente clínico se obtuvieron los datos correspondientes a las escalas de APACHE II y Ranson, a las 24 y 48 horas. Finalmente, se dio seguimiento a la evolución del paciente hasta su egreso. Todos estos datos fueron posteriormente aplicados a la fórmula descrita con anterioridad²⁴:

$$1,191310 + 0,0258 (\text{PCSe}) - 0,00009250 (\text{linf. tot.}) - 0,00293 (\text{índ.crea/talla})$$

El resultado de esta fórmula fue evaluado como la proporción de aciertos entre el pronóstico obtenido y el resultado obtenido (egreso por mejoría/supervivencia o deceso).

Resultados

Se evaluaron 34 pacientes que se clasificaron de acuerdo a su egreso en sobrevivencia (grupo A, n = 27)

Tabla I
Características de la muestra estudiada

Variable	$X \pm DE$ Grupo A	$X \pm DE$ Grupo B
Linfocitos	972,2 $\pm$ 558	800 $\pm$ 408
PCSe	28,9 $\pm$ 10,6	38,6 $\pm$ 8,3
Índice talla/creatinina	112,7 $\pm$ 39,5	102,3 $\pm$ 37
APACHE II	12 $\pm$ 5,1	14,7 $\pm$ 4,4
DEI	16,7 $\pm$ 7,9	12,1 $\pm$ 9,7

D.E. = desviación estándar.

PCSe = pliegue cutáneo subescapular.

DEI = días de estancia intrahospitalaria.

y muerte (grupo B, $n = 7$). Del grupo A, 15 de los pacientes fueron hombres (55,5%) y se tuvo una media de $43,6 \pm 16,6$ años; la mayoría (55,5%) presentó una etiología litiasica biliar. Por su parte, del grupo B todos fueron masculinos y mostraron una media de $33,3 \pm 39,6$ años de edad; estos pacientes, predominantemente desarrollaron la enfermedad secundaria a la ingestión crónica de alcohol (85%). Una descripción más detallada de la población se observa en la tabla I.

Una vez aplicados en la fórmula los indicadores estudiados, para el grupo A se obtuvo un valor de $1,5 \pm 0,27$, mientras que para el grupo B fue de $1,8 \pm 0,2$. De esta manera, se demuestra que el índice propuesto guarda una relación directa con la mortalidad, es decir, a mayor valor del índice, mayor será la probabilidad de muerte. De hecho, esta asociación puede observarse en la figura 1, en la cual se subdivide la muestra de acuerdo al puntaje obtenido y al egreso hospitalario.

Discusión

Después de analizar los datos obtenidos, es posible observar que son similares a los ya reportados en la literatura mundial.

Es bien conocido el que la pancreatitis afecta a los pacientes generalmente en la cuarta década de vida. De hecho, algunos investigadores²⁹ aseguran que esta enfer-

medad tiene un máximo de incidencia entre la tercera y quinta década de vida; este aspecto coincide con lo encontrado en la muestra incluida en la investigación: la distribución por edades mostró dos picos de mayor incidencia, el primero se encontró a una edad de $43,7 \pm 16,2$ y, el segundo, de $33,29 \pm 9,6$ años.

La etiología de la pancreatitis aguda que predomina en la población mexicana es la biliar, seguida causada por el alcoholismo, aspectos ya reportados previamente y encontrados en este estudio³⁰. Por otro lado, los pacientes que se estudian en el presente trabajo se consideran de tipo grave debido a que presentan una puntuación APACHE II de $11,48 \pm 5$ en el grupo A y de $14,7 \pm 4,3$, coincidiendo con Knaus y Zimmerman³¹, quienes establecieron que los individuos que presentan un puntuación mayor a ocho puntos son considerados con riesgo de mortalidad.

En estudios previos se ha reportado que la severidad de la pancreatitis depende de su etiología y que la pancreatitis alcohólica presenta la forma más severa^{32,33}, ya que el alcohol ejerce un daño mayor que del mecanismo de obstrucción —cuando la etiología es litiasica biliar— y una mayor estimulación continua de la secreción pancreática, así como una lesión directa de la célula acinar. En el presente estudio, se encontró que de los pacientes fallecidos, 6 tuvieron pancreatitis de origen alcohólico y sólo 1 de origen biliar. Además, se confirma lo previsto en el artículo de Sánchez³³, quien menciona que en hombres predomina la etiología alcohólica: en esta investigación, 15 hombres padecieron pancreatitis alcohólica, mientras que sólo una mujer la presentó.

Con el fin de conocer la respuesta inmunológica del paciente se midió la cuenta de linfocitos totales en sangre periférica. Se ha mencionado³⁴ que la cuenta total linfocitaria es un indicador con poder predictivo del estado, sin embargo, el nivel de linfocitos se puede ver afectado por la misma pancreatitis y sus complicaciones. En este estudio se observa una diferencia en este indicador por medio de la comparación entre grupos: el promedio de linfocitos totales obtenido fue de $943,68 \pm 552,8$ en el grupo A, mientras que en el grupo B es significativamente menor, teniendo un valor de 400 ± 800 .

Los puntajes obtenidos por el índice pronóstico propuesto en esta investigación, mostraron una tendencia de correlación directa o positiva: a mayor valor del índice, peor pronóstico tendrá el paciente, al elevarse el riesgo de muerte.

Conclusión

Se lograron evaluar los tres indicadores del estado de nutrición: panículo subescapular, índice creatinina-talla y linfocitos en la población evaluada. De los resultados obtenidos de la fórmula, se encontró una relación entre el resultado directo pronóstico y la evolución final del paciente: como se expuso anteriormente el promedio del grupo A fue menor al grupo B. Gráfica-

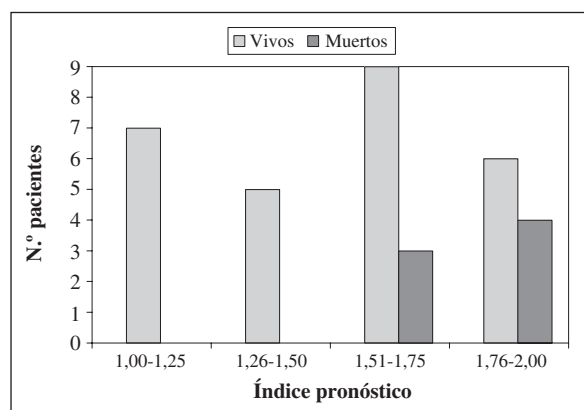


Fig. 1.—Relación del índice pronóstico con la mortalidad.

mente se describe también el número de fallecimientos aumenta con un resultado de 1,75 y ninguno de los que fallecieron obtuvieron menor resultado de 1,25.

A pesar de esta tendencia, el número de paciente resulta relativamente pequeño, por lo que se propone ampliar y reproducir el estudio en otras poblaciones en el afán de obtener una prueba pronóstica fiable como una posible herramienta auxiliar a las escalas de Balthazar, APACHE II y Ranson.

Referencias

- Gunter K, Maillet B. Pathology of acute and chronic pancreatitis. *Pancreas* 1993; 8 (6): 659-70.
- Bradley E. A clinically cased classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis Atlanta, GA. 1992, p. 128.
- Triester SL. Prognostic factors in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34: 167-76.
- Sandber AA. Early prediction of severity in acute pancreatitis: is this possible? *JOP* 2002; 3 (5): 116-25.
- Ranson JHC. Etiological and prognosis factors in human acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol* 1982; 77: 633-8.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13 (10): 818-29.
- Opie EL. Etiology of acute pancreatitis. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1901; 12: 182.
- Uhl W. Influence of etiology on the dose and outcome of acute pancreatitis. *Pancreas* 1996; 13: 398.
- Guyton H. Tratado de fisiología médica. 10ª ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana; 2005, pp. 898-901.
- Mayari E. Decisiones en el paciente crítico con infección en pancreatitis aguda grave. *Intensivos Vol. 1*. Junio 1999, pp. 10-24.
- Shoemaker A. Tratado de medicina crítica y terapia intensiva. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana; 1991, pp. 804-8, 1174-95.
- Mier J, Ferat E, Castellanos A, Blanco R. Tratamiento quirúrgico de la pancreatitis aguda: la experiencia mexicana. *Rev Gastroenterol Méx* 1993; 58: 373-7.
- Cuaderno Estadístico Anual 2007 del Hospital General de México. 20 motivos de egresos más frecuentes urgencias 401 C, p. 360.
- Schwaner C, Rivas J, Cancino F. Pancreatitis aguda: índice de severidad en tc. *Rev Chil Radiol* 2003; 9: 187-93.
- Hochman D, Louie B, Bailey R. Determination of patient quality of life following severe acute pancreatitis. *Can J Surg* 2006; 49: 101-6.
- Hernández A, Olveros H. Validez de los marcadores de severidad de la predicción de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda. *Rev Med* 2007; 15: 48-53.
- Rosas F, Gaxiola WR. Evaluación de las escalas y factores pronósticos en pancreatitis aguda grave. *Ciruj Gen* 2005; 27: 137-43.
- Pearce CB, Gunns R, Ahmed A, Johnson G. Machine learning prediction of severity in acute pancreatitis: using admission values of APACHE II score and C-reactive protein. *Pancreatology* 2006; 6: 123-31.
- De Beaux AC, Goldie JA, Ross D. Serum concentrations of inflammatory mediator related to organ failure in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 1996; 83: 349-53.
- Hilal MA, Tsiang C, Westlake D, Johnson C. Carboxypeptidase-B activation peptide, a marker of pancreatic acinar injury, but not L-selectin, a marker of neutrophil activation, predicts severity of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22 (6): 349-54.
- Lugli AK, Carli F, Wykes S. The importance of nutrition status assessment: the case of severe acute pancreatitis. *Nutr Rev* 2007; 65: 329-34.
- Roy L. The value of nutritional assessment in the surgical patient. *JPEN* 1985; 9 (2): 170-2.
- Seltzer M, Fletcher S. Instant nutritional assessment in intensive care unit. *JPEN* 1981; 5 (1): 70-2.
- Fuchs V. Estado nutricional y pancreatitis aguda grave: propuesta de un modelo analítico pronóstico. *Cir Gen* 1997; 19 (2): 15-115.
- Casanueva E, Kaufer M, Pérez AB, Arroyo P. Nutriología Médica. México: Ed. Médica Panamericana; 1999, pp. 604-10.
- Habitch JP. Estandarización de métodos epidemiológicos cuantitativos sobre el terreno". *Bol San Panam* 1974; 5: 375-84.
- Bernard MA, Jacobs DO. Manual de nutrición y atención metabólica en el paciente hospitalario. México: McGraw-Hill; 1989.
- Gibson R. Principles of nutritional assessment. Nueva York: Oxford University Press; 1990.
- Kopp LA, Carli F. The importance of nutrition status assessment: the case of severe acute pancreatitis. *Nutr Rev* 2007; 65: 329-34.
- Mier J, Ferat E, Castellanos A, Blanco R. Tratamiento quirúrgico de la pancreatitis aguda: la experiencia mexicana. *Rev Gastroenterol Méx* 1993; 58: 373-7.
- Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP. Apache II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13 (10): 818-29.
- Lankisch PG. Which etiology causes the most severe acute pancreatitis? *Int J Pancreatol* 1999; 25: 55.
- Sánchez R, Acosta R. Etiología determinante de severidad en la pancreatitis aguda. *Gac Med Mex* 2003; 139: 37.
- Roy L. The value of nutritional assessment in the surgical patient. *JPEN* 1985; 9 (2): 170-2.

Original

Amino acids change liver growth factors gene expression in malnourished rats

R. Passos de Jesus¹, L. De Nardi², N. Da Rós³, S. Salaorni³, M.^a A. Nagai³, M.^a Mitzi Brentani³, D. Akamine⁴, and D. L. Waitzberg²

¹Nutrition School of Federal University of Bahia. Nutrition Science Department. Bahia. Brazil. ²University of Sao Paulo. School of Medicine. Department of Gastroenterology. Digestive Surgery Division. LIM 35. Sao Paulo. Brazil. ³University of Sao Paulo. School of Medicine. Laboratory of Experimental Oncology. LIM-24. Radiology Department. Sao Paulo. Brazil. ⁴Farmoterápica. Manipulação de Nutrição Parenteral Ltda. Sao Paulo. Brazil.

Abstract

Background: Glutamine and proline are metabolized in the liver and may collaborate on its regeneration. Parenteral nutrition (PN) containing either glutamine or proline was given to partially hepatectomized rats. The total RNA content and growth factor gene expression in hepatic remnants was measured, to determine the effects of these amino acid supplementation on the expression of growth factors during liver regeneration.

Methods: Wistar rats nourished (HN) and malnourished (HM) were hepatectomized and divided in two groups: 20 receiving PN enriched with Alanil-Glutamine (HN-Gln and HM-Gln) and 20 PN enriched with proline+alanine (HN-Pro and HM-Pro). The control groups comprised 7 nourished (CN) and 7 malnourished (CM) rats that didn't undergo surgery. Growth factor and thymidine kinase mRNA levels were measured by RT-PCR.

Results: In nourished rats, total hepatic RNA levels were lower in the HN-Gln and HN-Pro groups (0.75 and 0.63 µg/mg tissue, respectively) than in control group (1.67 µg/mg tissue) ($P < 0.05$). In malnourished rats, total hepatic RNA content was higher in the HM-Pro group than HN-Pro, HM-Gln, and CM (3.18 vs. 0.63, 0.93 and 1.10 µg/mg, respectively; $P < 0.05$). Hepatocyte growth factor mRNA was more abundant in the HM-Gln group when compared to CM (0.31 vs. 0.23 arbitrary units) and also in HM-Pro in relation to HM-Gln, HN-Pro, and CM (0.46 vs. 0.33 and 0.23, respectively, $P < 0.05$).

Conclusions: Proline or glutamine supplementation in malnourished rats improves total RNA content in the remnant hepatic tissue. Amino acids administration increased HGF gene expression after partial hepatectomy in malnourished rats, with a greater effect of proline than glutamine.

(Nutr Hosp. 2010;25:382-387)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4292

Key words: Amino acids. Parenteral nutrition. Liver regeneration. Proline. Glutamine.

Correspondence: Dan L. Waitzberg.
Nutrition and Metabolic Digestive Surgery Laboratory.
School of Medicine. Gastroenterology Department.
University of Sao Paulo.
Avda. Dr. Arnaldo, 455 sala 2208.
CEP 01246-903 Sao Paulo SP. Brazil.
E-mail: dan@ganep.com.br

Recibido: 8-IV-2009.
Aceptado: 7-IX-2009.

LOS AMINOÁCIDOS ALTERAN LA EXPRESIÓN GENÉTICA DE FACTORES DE CRECIMIENTO HEPÁTICO EN RATAS MACHO DESNUTRIDAS

Resumen

Introducción: La glutamina y la prolina de metabolizan en el hígado y pueden contribuir a la regeneración de este. Se administró nutrición parenteral con glutamina o prolina a ratas sometidas a hepatectomía parcial. Se midieron el contenido de ARN total así como la expresión genética del factor de crecimiento en el tejido hepático remanente, con el objetivo de determinar los efectos que provocaban estos aminoácidos en la expresión genética de factores de crecimiento durante el proceso de regeneración del hígado.

Métodos: ratas macho Wistar nutridas (HN) y desnutridas (HM) se sometieron a hepatectomía parcial y se dividieron en dos grupos: 20 recibieron nutrición parenteral enriquecida con Alanil-Glutamina (HN-Gln y HM-Gln) y 20 nutrición parenteral enriquecida con prolina+alanina (HN-Pro y HM-Pro). Los grupos de control estaban formados por 7 ratas nutridas (CN) y 7 desnutridas (CM) que no se sometieron a la cirugía. Los niveles de factor de crecimiento y timidina quinasa mRNA se midieron por RT-PCR.

Resultados: En las ratas nutridas, los niveles de ARN hepático total fueron inferiores en los grupos que recibieron HN-Gln y HN-Pro (0,75 y 0,63 mg/mg tejido, respectivamente) que en el grupo control (1,67 mg/mg tejido) ($P < 0,05$). En las ratas desnutridas, el contenido total de ARN hepático fue superior en el grupo que recibió HM-Pro que el que recibió HN-Pro, HM-Gln y CM (3,18 vs 0,63, 0,93 y 1,10 mg/mg, respectivamente; $P < 0,05$). El mRNA del factor de crecimiento de hepatocitos fue más abundante en el grupo que recibió HM-Gln con respecto a CM (0,31 vs 0,23 unidades arbitrarias), así como en HM-Pro con relación a HM-Gln, HN-Pro y CM (0,46 vs 0,33 y 0,23, respectivamente, $P < 0,05$).

Discusión: La suplementación de prolina o glutamina en ratas macho desnutridas mejora el contenido total de ARN en el tejido hepático remanente. Al administrarse aminoácidos aumentó la expresión genética del HGF tras someter las ratas desnutridas a una hepatectomía parcial, obteniéndose un resultado mejor con prolina que con glutamina.

(Nutr Hosp. 2010;25:382-387)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4292

Palabras clave: Aminoácidos. Nutrición parenteral. Hígado regeneración. Prolina. Glutamina.

Introduction

Advances in surgical technique have increased the frequency of partial hepatectomy (PH) to remove malignant neoplasia.¹ Since the nutritional status of the patient is frequently compromised, a specialized nutrition during the perioperative period may improve the clinical course, support weight gain and reduce infectious morbidity.^{2,3} Liver regeneration induced by hepatic resection occurs through hyperplasia and compensatory cellular hypertrophy of the remaining lobes.⁴ It is controlled and mediated by intra and extra hepatic factors such as hormones, neurotransmitters, nutrients, proto-oncogenes, and growth factors.^{5,6}

The objective of the present research is to identify the effect of glutamine and proline on the modulation of hepatic regeneration.^{6,7} We have previously demonstrated in an identical experimental model that parenteral nutrition enriched with alanine-glutamine dipeptide increased the growth of remnant hepatic tissue and maintained normal morphology during hepatic regeneration in malnourished rats submitted to a 70% PH when compared with rats without hepatectomy.⁷

Proline is catabolized primarily in the liver, and when completely metabolized to glucose and urea, ATP is produced for gluconeogenesis and ureogenesis.⁸ Until the present moment, it is not totally clear how glutamine could influence cellular metabolism and hepatic regeneration in nourished animals after partial hepatectomy.⁹⁻¹¹ In this study, we determine the effect of glutamine or proline enriched parenteral nutrition on the content of total RNA, hepatocyte growth factor (HGF), transforming growth factor- α (TGF- α , thymidine kinase (TK) and mRNA levels in the hepatic remnants of well-nourished and malnourished rats.

Methods

All experimental procedures were approved by the Ethical Research Committee (CAPPesq), School of Medicine, University of Sao Paulo, (Sao Paulo, Brazil). All animals received appropriate care throughout the experimental procedures.

Experimental protocol

Male Wistar rats, mean body weight 250 g, from the University of São Paulo Medical School animal house (Centro de Bioterismo, FMUSP) were kept at room temperature with 12 hours light cycles. Ten days before the experiment, the rats were transferred to individual metabolic cages, with water ad libitum. Fifty four Wistar rats nourished (HN) and malnourished (HM) were hepatectomized and divided in two groups as previously described in an identical protocol.⁷ Briefly, twenty rats that received parenteral nutrition enriched with Ala-Gln (10-HN-Gln and 10-HM-Gln)

and twenty rats enriched with proline plus alanine (10-HN-Pro and 10-HM-Pro). The control groups comprised seven nourished (CN) and seven malnourished (CM) rats that did not undergo surgery.

The nourished groups were fed with normocaloric (100 kcal/day) and normoprotein oral diet (14% of the total caloric value as casein) for ten days.¹² The malnourished group received a low-protein oral diet (4% of the total calorie value as casein) for ten days, until 10-15% of the initial body weight was lost.⁷

After these periods (nourished or malnourished), all animals were anesthetized with intraperitoneal injection of ketamine chlorhydrate (80 mg/kg of body weight) and submitted to jugular vein catheterization and partial hepatectomy (PH) under sterile conditions. Central vein cannulation was performed according to a standard technique. Rats were submitted to PH through 68-70% total liver tissue extirpation, including the median and left lateral hepatic lobes.¹³ After PH, 3.0 mL of 10% glucose and 1.0 mL of 10% sodium bicarbonate solutions were intravenously injected in the animal.⁷

All experimental animals received isocaloric and isonitrogenic intravenous parenteral nutrition (PN) by a peristaltic pump for 96 h. They were randomly selected to receive non-fat parenteral nutrition regimens containing 188 kcal/kg/day and 1.12 g N/kg/day, with 10% amino acid standard solution, supplemented with 10.4 g of L-alanyl-L-glutamine dipeptide (Alanine = 3.94 g and Glutamine = 6.46 g; Ala-Gln; Dipteven®, Fresenius-Kabi-Germany) or a solution containing a mixture of 11.2g of alanine and proline (Alanine = 4.88 g and Proline = 6.32 g; Ala/Pro, Farmoterápica-Brazil). The experimental animals received an average of 5.14 g/kg/day of glutamine and 4.29 g/kg/day of proline.⁷

On postoperative day 4, the rats from HN and HM groups were anesthetized and laparotomized for extirpation of the total liver remnant. Liver samples were collected and frozen in liquid nitrogen.

The nourished and malnourished rats of the control groups (CN and CM) were not submitted to hepatectomy or catheterization. Four days after the adaptation period (10 days), with standard oral diet, control rats were anesthetized and laparotomized for total liver extirpation.

RNA extraction

Total RNA was extracted from liver remnant as follows. Approximately 0.15 g of hepatic tissue liquid nitrogen powdered tissue was resuspended in 1 ml of lysis buffer (4 M guanidinium isothiocyanate, 25 mM sodium citrate, pH 7, 0.5% sarcosyl, and 100 mM β -mercaptoethanol), and homogenized. Total RNA was extracted with phenol-chloroform and isopropanol precipitation as described.¹⁴ The total RNA concentration was obtained by spectrophotometry at 260 nm.¹⁴ The concentration of total RNA, is reported as $\mu\text{g}/\mu\text{L}$, or $\mu\text{g}/\text{mg}$ of hepatic tissue.

RT-PCR analysis

Total RNA quality and integrity were assessed by electrophoresis on a formaldehyde-agarose gel.¹⁴ All RNA samples were treated with DNase I (Amersham-Pharmacia) for 30 minutes at 37°C to eliminate genomic DNA contamination. One mg of DNase-treated RNA was used to measure thymidine kinase, HGF- α , TGF- α and mRNA. by RT-PCR with a Superscript One-step Platinum[®] Taq kit (Invitrogen[®]).¹⁵ β_2 -microglobulin (bMG) amplification served as an internal control for RNA quantization. Amplification in the absence of reverse transcriptase was a negative control. RT-PCR products were separated by electrophoresis on 1.5% agarose gels stained with ethidium bromide¹⁶. The numbers of amplification cycles and the annealing temperatures used in the RT-PCR were as follows: HGF- α (26, 60°C); TGF (22, 55°C) and TK (28, 60°C).^{17,18}

Primers based on rat sequences were designed for cDNA synthesis and for PCR amplification of the HGF, TGF- α and TK genes. The primer sequences and the predicted product sizes in base pairs (bp) were as follows: HGF sense 5'CCC GGT GCT GCA GCA TGT CCT3' and antisense 5'TCC CCT CGA GGA TTT CGA CAG3', 530 bp; TGF- α sense 5'GAC AAG TTG AAC AAG AAC CTC3' and antisense 5'CGT CAT CCA CCT AAT ACA TAA G3', 250 bp; TK sense 5'GCA GAT CCA GGT GAT TCT CG and antisense 5'ATC GAT GCC AAT GAC AGC CA3', 234 bp.^{16,18}

Statistical analysis

After densitometry measurement and normalization with β MG, each RT-PCR result was subjected to statistical analysis. Results were analyzed by nonparametric tests appropriate for the distribution and type of variables studied, using SPSS software. P values ≤ 0.05 were considered significant. Data are presented as the mean $\pm$ SD, in arbitrary units.

Mann-Whitney test was used to compare the total hepatic RNA content and HGF, TGF- α and TK expression among the nourished and malnourished rats in each subgroup (Ala-Gln, Ala/Pro, and control without PH).¹⁹

Kruskal-Wallis method was used to compare levels of hepatic gene expression among the different subgroups (Gln, Pro, and control without PH).¹⁹

Results

Total RNA content

Partial hepatectomy (PH) and amino acid parenteral infusion influenced total RNA. The maximum percentage of total RNA among the experimental groups was: HM-Pro = 289% (3.18 μ g/mg hepatic tissue), HM-Gln

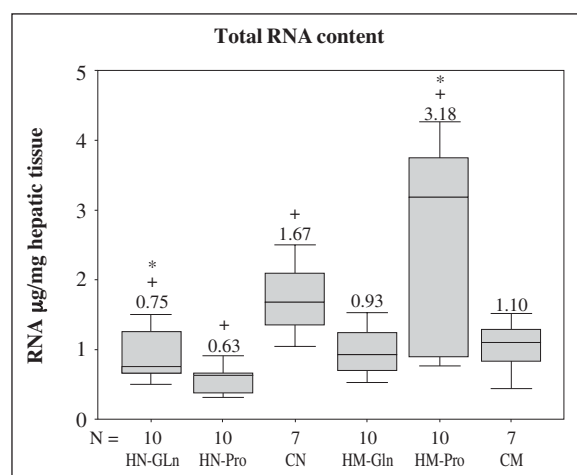


Fig. 1.—Median values of the total RNA content of the remaining liver. In relation to control group: HN-Gln and HN-Pro < CN; HM-Gln = CM; HM-Pro > CM and CN > CM (*P < 0.05) and when comparing hepatectomized rats HN-Gln > HN-Pro; HN-Pro < HM-Pro; HN-Gln = HM-Gln; HM-Gln < HM-Gln (+P < 0.05).

= 84% (0.93 μ g/mg), HN-Gln = 45% (0.75 μ g/mg) and HN-Pro = 38% (0.63 μ g/mg). In relation to control group: HN-Gln and HN-Pro < CN; HM-Gln = CM; HM-Pro > CM and CN > CM (P < 0.05) and when comparing hepatectomized rats HN-Gln > HN-Pro; HN-Pro < HM-Pro; HN-Gln = HM-Gln; HM-Gln < HM-Gln (P < 0.05), as shown in figure 1.

RT-PCR reactions

We performed semi-quantitative RT-PCR to determine the levels of HGF, TGF- α and TK gene expression.

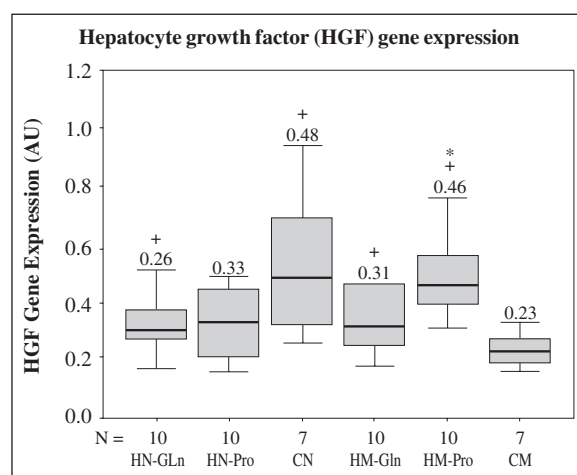


Fig. 2.—Median values of HGF gene expression of the remaining liver. Results normalized to β_2 microglobulin and expressed in arbitrary units (AU). In relation to the control group: HN-Gln < CN; HN-Pro = CN; HM-Gln and HM-Pro > CM; CN > CM (+P < 0.05) and when comparing hepatectomized rats HN-Gln = HN-Pro; HN-Gln = HM-Gln; HM-Pro > HN-Pro; HM-Pro > HM-Gln (*P < 0.05).

Different effects on HGF expression was observed after PH, when considering the animals' nutritional status. In malnourished rats, a significant increase in HGF expression was demonstrated, when compared to malnourished control group (HM-Gln = 0.31 and HM-Pro = 0.46 AU > CM, 0.23 AU, with $P < 0.05$). In nourished animals, the opposite was observed and a significant reduction in HGF expression was demonstrated, when compared to nourished control group (HN-Gln = 0.26 and HN-Pro = 0.33 AU < CN, 0.48 AU, with $P < 0.05$) – figure 2.

Malnourished rats, independently of the parenteral nutrition received, demonstrated higher HGF expression than nourished rats ($P < 0.05$). Nevertheless, the nourished control group had significant more expression of HGF than malnourished control group (0.48 vs 0.23 AU, respectively, with $P < 0.05$).

All the groups have TGF- α and TK positive expression, but without statistic difference between them.

Discussion

The clinical results after PH depend on the regenerative liver process, liver resection extension, nutritional status, and per operative nutritional therapy.³ The majority of patients considered candidates to hepatic resection may be malnourished and with protein depletion. Due to the depleted nutritional state, most of these patients are submitted to specialized nutritional therapy. As specific amino acids may have a particular role at the liver regeneration, it is worthwhile to study their effect in an experimental malnourished liver resection model, looking after specific changes in liver regeneration gene expression. We have previously observed that the hepatic regeneration index and hepatic growth percentage of malnourished rats subjected to PH using parenteral nutrition with glutamine or proline were higher than in control groups without hepatectomy.⁷ The subsequent step was to study, in the same experimental model, the effects of parenteral glutamine and proline infusion on liver RNA content and hepatic regeneration gene.

In this study, our results have demonstrated that the nutritional status and the parenteral infusion supplemented with glutamine or proline could influence RNA content and gene expression involved in the hepatic regeneration. Parenteral nutrition supplemented with proline in malnourished rats (HM-Pro) protected against the reduction in content RNA, usually occurring after PH (fig. 1).

TGF- α and HGF are the main growth factors involved in the hepatic regeneration. HGF is considered to be the most powerful stimulator of hepatocyte proliferation, acting through paracrine and endocrine mechanisms to stimulate cellular mitosis. TGF- α probably participates in the later stages and acts through an autocrine mechanism.⁵ TK levels are usually very low in normal hepatic tissue. However, 12 to 24 hours after PH, a significant increase is observed in this enzyme level

which remained elevated for 60 hours and declined to reach the baseline about 7 to 8 days. This event coincides with the greater cellular division activity, observed during hepatic regeneration.¹⁶

Therefore, we performed semi-quantitative RT-PCR to determine the levels of HGF, TGF- α , TK and mRNAs. The TGF- α and TK expression was verified for all groups with no statistical differences between them.

Our results demonstrate that 96 hours after partial hepatectomy, total RNA synthesis in remnant hepatic tissue from the nourished experimental groups (HN-Gln and HN-Pro) had still not been totally reestablished in relation to the liver RNA content in the intact controls, regardless of supplementation with glutamine or proline. However, a major tendency to approximate to basal values of total hepatic RNA was seen in groups HM-Pro and HM-Gln, suggesting that hepatic regeneration can be efficient, even under conditions of malnutrition.²⁰

We found higher total RNA values in the malnourished group given parenteral nutrition (PN) supplemented with alanine plus proline, probably because the liver uses proline efficiently, even under conditions of amino acid deprivation.^{9,21} Our results suggest that in the malnourished rats, supplementation of PN with proline probably favored the synthesis of total RNA during regeneration, possibly by triggering compensatory mechanisms for better use of the proline, with consequent economy in energy and amino acid use for transcription, protein synthesis, and proliferation.

The higher concentration of total RNA obtained in the HM-Pro group in relation to the HN-Pro group indicates a higher capacity for protein synthesis in the malnourished animals given PN enriched with proline. Proline might be related to the increase in total RNA, that reflects protein synthesis, and the possibility that this amino acid is being used in the production of collagen and not necessarily for hepatocyte proliferation.

Following PH, the genes involved in the expression of acute phase proteins and gluconeogenesis are quickly over expressed in order to restore metabolic homeostasis and to repair the tissue damage to the hepatic remnant.²² An immediate cellular response to surgical trauma is fundamental to induce hepatocytes entering in the cell cycle.²³ Therefore our experimental model was not capable of demonstrating differences in TGF- α expression among the various experimental groups, probably because our samples were collected 96 h after partial hepatectomy, a point at which TGF- α mRNA levels have decreased gradually until they reached basal values, around the 6th postoperative day.¹⁷

We also found that HGF mRNA levels of HM-Pro group exceeded those of the HN-Pro group, while HGF expression in CM group was lower than in the CN group, suggesting that in these animals, the nutritional state and PH have a significant influence on HGF expression. In addition, proline administration increased

the HGF gene expression after partial hepatectomy in malnourished rats, more than glutamine. See figure 2 for more details.

In this study, we used the liver remnant, composed 90% of hepatocytes, for RNA extraction. Non-parenchymatous cells are the main secretors of HGF during hepatic regeneration^{24,25} so, the use of total RNA origin from these cells as opposed to total RNA extracted from the residual liver, optimizes the amount of amplified HGF product, thereby improving the sensitivity of the method. This explains the significant differences between our results and those of Masson *et al* (1999), in which the RT-PCR reactions were carried out with RNA extracted from non-parenchymatous cells isolated from the residual liver.¹⁷

Since changes in TK gene expression can be related to growth and cell proliferation,^{16,26} we measured TK mRNA levels 96 h after PH to determine whether TK over expression preceded a peak in DNA synthesis in this period, in order to identify the influence of parenteral infusion of amino acids on the later phases of hepatic regeneration. However, our results did not demonstrate any alterations in TK gene expression in this period in the various experimental groups, confirming that the increase in enzymatic activity up to 96 hours after partial hepatectomy does not occur in association with an increase in TK mRNA, which does occur earlier.¹⁷

Our results from nourished and malnourished hepatectomized rats submitted for 96 hours to PN supplemented with dipeptide Ala-Gln or Ala/Pro lead to the following conclusions: (i) hepatic total RNA levels were lower in nourished animals submitted to partial hepatectomy, independently of amino acid infusion; (ii) proline or glutamine supplementation in malnourished rats improves total RNA content in the remnant hepatic tissue; (iii) the administration of amino acids probably increased HGF gene expression after partial hepatectomy in malnourished rats, with proline having a greater effect than glutamine; and (iv) parenteral supplementation with glutamine or proline did not affect the levels of TGF- α and TK mRNAs in the hepatic remnant.

Finally, further studies are necessary to clarify the metabolic and molecular functions of amino acids, such as glutamine and proline, during hepatic regeneration under various nutrition conditions. These studies could involve the administration of nutrients, different models of hepatectomy, and the use of sensitive methods (in situ hybridization or microarray) to study the remnant hepatic tissue. The results of these studies could provide information on the safety and efficacy of the administration of amino acids during hepatic regeneration.

Acknowledgements

This study was funded by a grant from Fundação de Apoio a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP),

project N° 98-11856-1. This study was supported by Fresenius-Kabi, who provided Dipeptiven used in this study, Farmoterápica, who provided the solution containing a mixture of alanine plus proline and Abbott Laboratories who supplied infusion pumps. The authors thank Prof. Dr. Neil Ferreira Novo from the Federal University of Sao Paulo for the statistical analysis, and the Central Pharmacy of Hospital das Clinicas de Sao Paulo for pharmaceutical support.

References

1. Livraghi T. Guidelines for treatment of liver cancer. *Eur J Ultrasound* 2001; 13: 167-76.
2. Fan ST, Lo CM, Lai EC, Chu KM, Liu CL, Wong J. Perioperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 1994; 331: 1547-52.
3. Ziegler TR. Perioperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996; 20: 91-2.
4. Arias M, Irwin M, Boyer JL, Fausto N. Hepatic regeneration. In: Fausto N, editors. The liver: biology and pathobiology. New York: Raven Press; 1994: 32-53.
5. Michalopoulos GK, DeFrances MC. Liver regeneration. *Science* 1997; 276: 60-6.
6. Jesus RP, Waitzberg DL, Campos FG. Regeneração hepática: papel dos fatores de crescimento e nutrientes. *Rev Ass Med Brasil* 2000; 46: 242-54.
7. Passos de Jesus Mazza R, Bertevello PL, Torrinhos RSMM et al. Effect of glutamine dipeptide on hepatic regeneration in partially hepatectomized malnourished rats. *Nutrition* 2003; 19: 930-5.
8. Hensgens HESJ, Meijer AJ, Williamson JR, Gimpel JA, Tager JM. Proline metabolism in isolated rat liver cells. *Biochem J* 1978; 170: 699-707.
9. Ito A, Higashiguchi T. Effects of glutamine administration on liver regeneration following hepatectomy. *Nutrition* 1999; 15: 2328.
10. Yamaguchi T, Minor T, Isselhard W. Effect of glutamine or glucagon-insulin enriched total parenteral nutrition on liver and gut in 70% hepatectomized rats. *J Am Coll Surg* 1997; 185: 156-62.
11. Yoshida S, Yunoki T, Aoyagi K et al. Effect of Glutamine supplement and hepatectomy on DNA and protein synthesis in the remnant liver. *J Surg Res* 1995; 59: 475-81.
12. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey Jr GC. AIN-93: purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing Committee on the Reformulation of the AIN-76A Rodent Diet. *J Nutr* 1993; 123: 1939-51.
13. Higgins GM, Anderson RM. Experimental pathology of the liver. *Arch Pathol* 1931; 186: 186-202.
14. Chomczynski P, Sacchi N. Single-step method of RNA isolation by acid guanidium thiocyanate phenol chloroform extraction. *Anal Biochem* 1987; 162: 159-69.
15. Drosten C, Seifried E, Roth WK. TaqMan 5'-nuclease human immunodeficiency virus type 1 PCR assay with phage-packaged competitive internal control for high-throughput blood donor screening. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 4302-8.
16. Masson S, Daveau M, Hiron M et al. Differential regenerative response and expression of growth factors following hepatectomy of variable extent in rats. *Liver* 1999; 19: 312-7.
17. Masson S, Scotte M, Francois A et al. Changes in growth factor and cytokine mRNA levels after hepatectomy in rat with CCl₄-induced cirrhosis. *Am J Physiol* 1999; 277(4 Pt 1): G838-46.
18. Demetris AJ, Murase N, Ye Q et al. Analysis of Chronic Rejection and Obliterative Arteriopathy. Possible contributions of Donor antigen-Presenting Cells and Lymphatic Disruption. *Am J Pathol* 1997; 150: 563-78.

19. Siegel S, Castellan Jr N J. Nonparametric statistics. 2nd ed. New York: Mac Graw-Hill; 1988.
20. Carrillo MC, Carnovale C E, Favre C, Monti J A, Scapini C. Hepatic protein synthesis and serum aminoacid levels during liver regeneration in young and old malnourished rats. *Mech Ageing Dev* 1996; 91: 55-64.
21. Watanabe M, Sugimura K, Yamanoha B. Effect of acute deficiency of dietary proline on proline balance in the rat small intestine and liver. *J Anim Physiol* 1999; 82: 294-304.
22. Leu JI, Crissey MA, Leu JP, Ciliberto G, Taub R. Interleukin-6-induced STAT3 and AP-1 amplify hepatocyte nuclear factor 1-mediated transactivation of hepatic genes, an adaptive response to liver injury. *Mol Cell Biol* 2001; 21: 414-24.
23. Xu W, Wang S, Wang G, Wei H, He F, Yang X. Identification and characterization of differentially expressed genes in the early response phase during liver regeneration. *Biochem Biophys Res Commun* 2000; 278: 318-25.
24. Matsuda Y, Nakamura T. Molecular biology of hepatocyte growth factor (HGF). *Nippon Rinsho* 1993; 51: 435-45. [Abstract].
25. Matsumoto K, Nakamura T. Hepatocyte growth factor: molecular structure, roles in liver regeneration and other biological functions. *Crit Rev Oncog* 1992; 3: 27-54.
26. Beyer HS, Sherman R, Zieve L. Aging is associated with reduced liver regeneration and diminished thymidine kinase mRNA content and enzyme activity in the rat. *J Lab Clin Med* 1991; 117: 101-8.

Original

Consumo de café y té en población mediterránea de alto riesgo cardiovascular

M. Sotos-Prieto^{1,2}, P. Carrasco², J. V. Sorlí^{1,2}, M. Guillén^{1,2}, P. Guillém-Sáiz^{1,2}, L. Quiles² y D. Corella^{1,2}

¹CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. ISCIII. España. ²Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia. España.

Resumen

Introducción: Las recomendaciones de consumo de café y té en una alimentación saludable han ido variando en los últimos años a medida que ha aumentado el nivel de evidencia acerca de los beneficios de los mismos.

Objetivo: Conocer la frecuencia de consumo actual de café y té en población mediterránea de alto riesgo cardiovascular (RCV) y analizar, si hay diferencias entre el consumo de estas bebidas por factores de RCV.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio transversal en 945 personas (340 hombres, 605 mujeres) (67,4 ± 6,2 años) de alto RCV reclutados en centros de atención primaria de la Comunidad Valenciana incluidos en el estudio PREDIMED. Se ha determinado el consumo de café y de té mediante un cuestionario validado. Se han analizado variables bioquímicas, clínicas y antropométricas por métodos estándar.

Resultados: El consumo de té es muy bajo en esta población mediterránea (0,4 ± 1,6 tazas/sem). Por el contrario, el consumo de café casi alcanza en promedio una taza al día (6,5 ± 5,2 tazas/sem). En los hipertensos se observa un menor consumo global de café que en los no hipertensos (6,6 ± 5,1 vs 7,3 ± 5,9; P = 0,023 respectivamente), siendo estas diferencias de consumo limitadas al café con cafeína (2,9 ± 4,5 vs 4,3 ± 5,3; P < 0,001). También los diabéticos consumen significativamente menos café y té que los no diabéticos (P = 0,015 y P = 0,022 respectivamente), siendo mayores estas diferencias para el café con cafeína (P < 0,025).

Conclusión: En conclusión en esta población mediterránea de alto riesgo cardiovascular se observa un patrón de consumo de café basado en las recomendaciones clínicas tradicionales, que debería revisarse en base a las nuevas evidencias científicas.

(Nutr Hosp. 2010;25:388-393)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4293

Palabras clave: Consumo de café. Té. Hipertensión. Diabtes. Enfermedad cardiovascular.

Correspondencia: Mercedes Sotos-Prieto.
Dpto. de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal.
Universitat de València.
Avda. Blasco Ibáñez, 15.
46010 Valencia.
E-mail: mercedes.sotos@uv.es

Recibido: 8-IV-2009.
Aceptado: 30-XI-2009.

COFFEE AND TEA CONSUMPTION IN A HIGH CARDIOVASCULAR RISK MEDITERRANEAN POPULATION

Abstract

Introduction: Coffee and tea consumption recommendations for a healthy diet have been changing in recent years as it has increased the level of evidence on their benefits has increased.

Objective: To know the frequency of coffee and tea consumption of in a high cardiovascular risk Mediterranean population (CVR) and to analyze whether there are differences between the consumption of these drinks by cardiovascular risk factors

Methods: A cross-sectional study was carried out on 945 people (340 males, 605 females) (67.4 ± 6.2 years old) with high CVR recruited in primary care centres of Valencia, included in the PREDIMED study. Coffee and tea consumption has been determined through a validated questionnaire. We analyzed biochemical, clinical and anthropometric variables by standard methods.

Results: Tea consumption is very low in this Mediterranean population (0.4 ± 1.6 cups/weeks). By contrast, coffee consumption averaged nearly one cup per day (6.5 ± 5.2 cups/weeks). Hypertensive patients showed a lower overall consumption of coffee than in non-hypertensive patients (6.6 ± 5.1 vs 7.3 ± 5.9; P = 0.023 respectively). These differences were greatest when caffeinated coffee consumption is analyzed (2.9 ± 4.5 vs 4.3 ± 5.3, P < 0.001). Moreover, diabetics consumed significantly less coffee and tea than non-diabetics (P = 0.015 and P = 0.022 respectively), these differences being greater for caffeinated coffee (P < 0.025).

Conclusions: In conclusion, in this high cardiovascular risk Mediterranean population a coffee consumption pattern, based on traditional recommendations, is observed, that as a result of new scientific evidence should be update.

(Nutr Hosp. 2010;25:388-393)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4293

Key words: Coffee consumption. Tea. Hypertension. Diabetes. Cardiovascular diseases.

Introducción

En la actualidad todavía sigue existiendo controversia acerca de la relación entre el consumo de café con cafeína y el riesgo de hipertensión y subsecuentes enfermedades cardiovasculares¹⁻⁵.

Aunque la cafeína, compuesto activo caracterizado del café, está presente en otras bebidas como el té, bebidas energéticas, bebidas de cola, etc., es el café la mayor fuente de cafeína en la población adulta^{6,7} por ser una de las bebidas más comúnmente consumida en el mundo⁸. El consumo de té se ha incorporado más recientemente en poblaciones Occidentales y todavía es bajo en España. Aunque la popularidad de esta bebida está en aumento por sus propiedades saludables y su potencial antioxidante atribuidas a la alta cantidad de flavanoles y catequinas presentes en el mismo^{9,10}.

Las recomendaciones de consumo de café y té en una alimentación saludable han ido variando en los últimos años a medida que ha aumentado el conocimiento de sus componentes y el nivel de evidencia acerca de los beneficios y riesgos de los mismos. Aunque inicialmente el consumo de café con cafeína se asociaba a un aumento de la tensión arterial y posible riesgo cardiovascular (RCV)² un análisis detallado de la evidencia científica disponible no permite afirmar con rotundidad dicha asociación. Si bien dos metaanálisis derivados de ensayos clínicos con sujetos sanos¹¹⁻¹² han asociado el consumo regular de café con un ligero aumento en la presión arterial de 1,2/0,5 mmHg¹² o 2,4/1,2 mmHg¹¹ sistólica/diastólica respectivamente, otros estudios más recientes no han asociado el consumo de café con el riesgo de desarrollar hipertensión¹³⁻¹⁵. Es más, el consumo de café también podría tener otros efectos beneficiosos en relación con la salud cardiovascular. Así, diferentes estudios han mostrado una reducción del riesgo de desarrollar diabetes asociado a un aumento de consumo de café¹⁶⁻¹⁹. Asimismo, las últimas publicaciones del estudio Framingham han llegado incluso a mostrar que la ingesta de café con cafeína se asocia con menor riesgo de mortalidad cardiovascular en sujetos de edad avanzada²⁰. Por ello, estas bebidas, que hasta recientemente se desaconsejaba su consumo en población de alto RCV, podrían proporcionar nuevos beneficios por su potencial antioxidante y antiinflamatorio²¹⁻²². Para orientar futuras recomendaciones sobre las mismas es necesario en primer lugar conocer el consumo actual de café y té en la población. De acuerdo con ello el objetivo del presente trabajo es conocer la frecuencia de consumo actual de café y té en población mediterránea de alto riesgo cardiovascular y analizar, en base al perfil de factores de RCV que presenten los participantes, si hay diferencias entre el consumo de estas bebidas.

Material y métodos

Población de estudio

Se ha realizado un estudio transversal en 945 personas (340 hombre 605 mujeres) de alto RCV reclutados

en centros de atención primaria de la Comunidad Valenciana incluidos en el estudio PREDIMED (PREvención con Dieta MEDiterránea)²³. Desde Octubre de 2003 hasta Julio de 2008 los potenciales participantes fueron seleccionados por Médicos de Centros de Atención de la Comunidad de Valencia. Los criterios de inclusión del estudio fueron hombres de 55 a 80 años o mujeres de 60 a 80 años que cumplieran al menos uno de estos dos criterios: Diabetes Tipo 2 (DM2) (con diagnóstico previo de diabetes no insulina dependiente o concentración de glucosa en ayunas ≥ 120 mg/dl observada en dos ocasiones consecutivas) o tres o más factores de RCV: fumadores actuales, hipertensión ($> 140/90$ mmHg o tratamiento farmacológico con antihipertensivos), colesterol LDL ≥ 160 mg/dl (o tratamiento con fármacos hipolipemiantes), colesterol HDL ≤ 40 mg/dl, Índice de Masa Corporal (IMC) ≥ 25 kg/m² o historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura.

Todos los participantes recibieron una hoja de información sobre el estudio y firmaron el consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia.

Obtención de medidas antropométricas, clínicas, bioquímicas y de consumo de café y té

La valoración inicial incluyó la obtención de datos sociodemográficos, factores de RCV y de medicación. El peso y la altura se determinaron con ropa ligera y sin zapatos. El IMC se calculó como el peso (kg) dividido por la altura al cuadrado (m²). La obesidad se definió según los criterios de la OMS (Organización Mundial de la Salud)²⁴ como IMC > 30 kg/m² y el sobrepeso como IMC: 25-29,9 kg/m². La tensión arterial fue tomada por personal cualificado usando un oscilómetro semi-automático validado (Omron HEM-70CP; Hoofddrop) con el sujeto sentado siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Española de Hipertensión. Las medidas se tomaron por triplicado con un intervalo de 5 minutos entre cada una y se recogió la media de estos valores. Se obtuvieron muestras de sangre en ayunas de cada participante y se realizaron los análisis bioquímicos. El consumo de café y té se determinó mediante un cuestionario validado de frecuencia de consumo de alimentos²⁵. En cuanto al consumo de tabaco se consideró por un lado a los no fumadores (nunca fumadores y ex-fumadores), y por el otro a los fumadores actuales.

Análisis estadísticos

Se han calculado los estadísticos descriptivos para resumir las características de la muestra estudiada. Las variables continuas se presentan como medias y desviación estándar, mientras que variables categóricas se

presentan como frecuencias. La comparación de las distribuciones de la frecuencia entre dos grupos se realizó mediante el test del Chi cuadrado de Pearson. Se comprobó la normalidad de las variables continuas y se realizó una transformación logarítmica para la normalización de los triglicéridos. Para la estimación de diferencias de las medias entre dos grupos independientes se utilizó el test de la t de Student previa determinación de la homogeneidad de las varianzas mediante el test de Levene. Para la comparación del consumo de café se utilizó adicionalmente el test U de Mann Whitney. La significación estadística de los resultados fue similar que con el test t de Student. Se realizaron ajustes multivariantes por sexo en las estimaciones de la asociación entre consumo de café y factores de RCV mediante modelos lineales generalizados. Los valores de P están basados en tests de dos colas y se han considerado estadísticamente significativos valores de $P < 0,05$. Para realizar los análisis estadísticos se ha utilizado el programa SPSS 15.0 (SPSS Inc. 2003, Chicago, Illinois, USA).

Resultados

Las características antropométricas, clínicas y bioquímicas de los 945 participantes (440 hombres y 605 mujeres) incluidos en el estudio se presentan en la Tabla I. La media de edad fue de $67,3 \pm 6,2$ sin diferen-

cias significativas entre hombres y mujeres. La prevalencia de hipertensión global fue de 79,7% con diferencias significativas entre sexo siendo las mujeres las que mayor prevalencia reportaron. Las mujeres también presentaron una mayor prevalencia de obesidad que los hombres (57,6% vs 41,7%, $P < 0,001$). En cambio la prevalencia de diabetes fue superior en hombres (56% vs 44,3%, $P = 0,001$).

En la tabla II se presentan las medias de consumo de café y té en tazas/semana tanto de manera global como entre hombres y mujeres. Se observa que el consumo de té es muy bajo en esta población mediterránea, siendo la media de $0,4 \pm 1,6$ tazas/sem, sin diferencias entre hombres y mujeres. Por el contrario, es más elevado el consumo de café situándose alrededor de una taza al día. Este consumo es ligeramente superior en hombres que en mujeres ($7,2 \pm 5,5$ vs $6,1 \pm 5,1$; $p = 0,04$). Aproximadamente un 50% de dicho café se consume como café descafeinado, donde no hay diferencias significativas en cantidad consumida entre hombres y mujeres mientras que si la hay en el consumo de café con cafeína (tabla II). Al analizar los patrones de consumo de café y té dependiendo de los diferentes factores de RCV (tabla III), observamos que en los hipertensos existe un menor consumo global de café que en los no hipertensos ($6,6 \pm 5,1$ vs $7,3 \pm 5,9$; $P = 0,023$). También analizamos la frecuencia de consumo de café con cafeína o descafeinado, detectando que los hipertensos consumen con mucha menor frecuencia el

Tabla I
Características generales de la población

<i>Características</i>	<i>Total (n = 945)</i>	<i>Hombre (n = 340)</i>	<i>Mujer (n = 605)</i>	<i>p*</i>
Edad (años)	$67,3 \pm 6,2$	$66,8 \pm 5,9$	$67,6 \pm 6,6$	0,053
Peso (kg)	$77,6 \pm 12,9$	$81,2 \pm 12,1$	$75,6 \pm 13,0$	$< 0,001$
IMC (kg/m ²)	$30,9 \pm 5,1$	$29,4 \pm 4,0$	$31,8 \pm 5,5$	$< 0,001$
PAS (mmHg)	$146,6 \pm 22,1$	$147,0 \pm 21,1$	$146,3 \pm 22,7$	0,655
PAD (mmHg)	$81,5 \pm 10,9$	$81,9 \pm 10,9$	$81,6 \pm 10,9$	0,498
CT (mg/dl)	$208,3 \pm 40,4$	$200,3 \pm 38,1$	$212,8 \pm 40,9$	$< 0,001$
LDL-c (mg/dl)	$128,9 \pm 37,5$	$124,0 \pm 36,8$	$131,6 \pm 37,7$	0,159
HDL-c (mg/dl)	$53,3 \pm 13,8$	$48,9 \pm 12,1$	$55,8 \pm 14,1$	$< 0,001$
Triglicéridos(mg/dl)**	$130,9 \pm 80,8$	$137,1 \pm 73,9$	$127,4 \pm 84,3$	0,025
Glucosa (mg/dl)	$122,7 \pm 40,4$	$128,5 \pm 41,8$	$119,4 \pm 39,3$	0,001
Obesidad (%)	52,1	41,7	57,6	$< 0,001$
Hipertensión (%)	79,7	71,4	84,4	$< 0,001$
Diabetes mellitus(%)	48,5	56,0	44,3	0,001
Hipercolesterolemia (%)	70,4	66,1	72,8	0,035
Fumadores actuales (%)	11,9	26,7	3,6	$< 0,001$
Ex-fumadores (%)	21,1	45,5	7,5	$< 0,001$
Sedentarios (%)	2,3	2,7	2	0,6

Los valores son presentados como medias $\pm$ desviación estándar para las variables continuas o % para las variables categóricas.

*Valor P en la comparación de las correspondientes variables entre hombres y mujeres. Se empleó la prueba T de Student para comparar medias.

**Valor calculado para el logaritmo de la concentración de triglicéridos

IMC: Índice de Masa Corporal, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica, CT: Colesterol total.

Tabla II
Consumo de café y té (tazas/semanas) en población mediterránea de alto riesgo cardiovascular

	Total (n = 945)	Hombre (n = 340)	Mujer (n = 605)	p*
Café	6,5 ± 5,2	7,2 ± 5,5	6,1 ± 5,1	0,04
Café con cafeína	3,2 ± 4,8	3,8 ± 5,2	2,9 ± 4,5	0,007
Café descafeinado	3,4 ± 4,5	3,5 ± 4,9	3,3 ± 4,3	0,057
Te	0,4 ± 1,6	0,4 ± 1,8	0,3 ± 1,5	0,352

Los valores son presentados como medias ± desviación estándar.

*Valor P en la comparación de las correspondientes variables entre hombres y mujeres.

café con cafeína ($2,9 \pm 4,5$ vs $4,3 \pm 5,3$; $P < 0,001$) mientras que no encontramos diferencias significativas para el consumo de café descafeinado. Si en lugar de hipertensión analizamos la diabetes, observamos que los diabéticos consumen significativamente menos café que los no diabéticos ($P = 0,015$), destacando estas diferencias para el café con cafeína ($2,8 \pm 4,6$ vs $3,5 \pm 5,0$; $P < 0,025$). A diferencia de lo que ocurre con la hipertensión y diabetes, el consumo de café no fue diferente según obesidad. Dado que existen diferencias de consumo de café por sexo, se realizó el ajuste para evitar el efecto de confusión de la variable en las comparaciones indicadas. El ajuste por sexo no modificó la significación estadística de las asociaciones.

Al considerar el consumo de tabaco, los fumadores presentan un consumo significativamente superior tanto de café en general, como de café no descafeinado

($P < 0,001$). Por otra parte, los no sedentarios son los que tienen un consumo inferior de café ($P = 0,031$).

En cuanto al té no detectamos diferencias entre grupos, destacando únicamente el de diabetes donde se encontraron diferencias significativas de consumo. Los diabéticos presentaron un menor consumo en comparación con los no diabéticos ($0,2 \pm 1,3$ vs $0,5 \pm 1,9$, $P = 0,022$). Aunque de manera global no observamos diferencias de consumo según obesidad, cuando realizamos un análisis adicional por sexo, en las mujeres obesas se detectó la mitad de consumo de té que en las no obesas ($P = 0,019$).

Discusión

En el presente estudio llevado a cabo en población mediterránea de alto riesgo cardiovascular hemos

Tabla III
Consumo de café y té (tazas/semanas) por grupos de factores de riesgo cardiovascular

	Café total	Café con cafeína	Café descafeinado	Té
Obesidad				
Obeso	6,7 ± 5,8	3,6 ± 4,8	3,6 ± 4,6	0,3 ± 1,4
No obeso	6,3 ± 5,2	3,2 ± 4,8	3,1 ± 4,4	0,4 ± 1,7
P*	0,277	0,824	0,112	0,195
Hipertensión				
Sí	6,6 ± 5,1	2,9 ± 4,5	3,4 ± 4,6	0,3 ± 1,6
No	7,3 ± 5,9	4,3 ± 5,6	3,1 ± 4,8	0,4 ± 1,7
P*	0,023	< 0,001	0,304	0,571
Diabetes				
Sí	6,1 ± 5,2	2,8 ± 4,6	3,3 ± 4,4	0,2 ± 1,3
No	6,9 ± 5,3	3,5 ± 5,0	3,4 ± 4,6	0,5 ± 1,9
P*	0,015	0,025	0,788	0,022
AF				
Sedentario	9,3 ± 6,3	3,5 ± 4,4	6,1 ± 5,8	0,4 ± 1,7
No sedentario	6,5 ± 5,0	3,1 ± 4,7	3,3 ± 4,5	0,4 ± 1,7
P*	0,031	0,762	0,020	0,903
Fumador				
Sí	9,5 ± 5,2	5,9 ± 5,9	3,6 ± 5,0	0,5 ± 2,2
No	6,1 ± 5,1	2,8 ± 4,5	3,3 ± 4,5	0,3 ± 1,5
P*	< 0,001	< 0,001	0,564	0,272

Los valores son presentados como medias ± desviación estándar.

*Valor P en la comparación de las correspondientes variables por grupos de factores de riesgo.

determinado la frecuencia de consumo de café y té así como su asociación con determinadas condiciones clínicas y estilos de vida. En general, se observa un consumo de café y té bajo. Mientras que el consumo de café alcanza casi una taza al día el consumo de té es mucho menor. A pesar de este mayor consumo de café, éste es inferior al reportado en otros estudios llevados a cabo en diferentes poblaciones en los que un porcentaje importante de la población consumía entre 3-4 tazas de café al día^{2,13,26}. Sin embargo los participantes tenían una edad inferior. Al intentar comparar el consumo de café y té en esta población con el de otros estudios españoles hemos encontrado una escasez de datos y dificultades de comparación por las diferentes unidades de medida, por lo que sería conveniente ampliar los estudios en este sentido. Así, en la encuesta de Nutrición y Salud llevada a cabo en la Comunidad Valenciana, se expresan frecuencias de consumo en porcentaje, indicando que del total de la población, el 20% consumían una taza de café al día y el 14,5% 1 taza de café descafeinado. En cuanto a la frecuencia de consumo según el sexo, el 41,3% de los hombres consumieron café entre 1-3 veces al día mientras que el 40,3% fueron mujeres²⁷. Además, es de señalar, que esta dificultad para comparar la frecuencia de consumo de café debido a las diferentes unidades de medida o las diferentes edades de los grupos comparados también es observada en los estudios llevado a cabo en el extranjero^{20,26,28-29}.

En nuestro estudio hemos diferenciado entre el consumo de café con cafeína y descafeinado y observamos que aproximadamente se consume el 50% de cada uno siendo los hombres los que presentan un mayor consumo de ambos. Resultados algo inferiores en cuanto al consumo de café con cafeína fueron observados en el estudio Framingham donde el 62,9% de café consumido fue descafeinado y el 37,1% con cafeína²⁰.

En el análisis detallado por grupos de factores de riesgo cardiovascular observamos diferencias de consumo de café entre los hipertensos y diabéticos, siendo menor en los individuos afectados.

Posiblemente, las diferencias de consumo entre hipertensos y no hipertensos, así como diabéticos y no diabéticos se deban a las recomendaciones clásicas y tradicionales de evitar el consumo de café ejercidas por el profesional sanitario en estas situaciones. Tanto los estudios observacionales como los experimentales sugieren la elevación de la presión arterial durante la ingesta de café^{2,13,15,26} lo que ha motivado que las recomendaciones en clínica tradicionales sean la disminución o incluso la privación del consumo de café. Sin embargo, es de destacar que estudios sobre el café y la TA en edad avanzada son escasos. No obstante, el consumo de café no se ha asociado en estudios de cohorte de larga duración con el riesgo de hipertensión^{2,30}. Lo que tampoco se sabe con seguridad es si la ingesta de café aumenta la tensión transitoriamente o si persiste con el tiempo²⁶.

También son varios los estudios que han relacionado el consumo de café y la menor incidencia de diabe-

tes^{16,31}. El café con cafeína no afecta a los niveles de glucosa pero tiende a incrementar la insulina en plasma³². Sorprendentemente también estudios prospectivos han observado que el consumo de café descafeinado protege de una manera similar a desarrollar diabetes que el café con cafeína^{17,33} lo que pone de manifiesto que otros componentes del café podrían tener un efecto beneficioso además de la cafeína.

En el análisis llevado a cabo en nuestra población acerca del consumo de café por grupos de sedentarios y no sedentarios, las personas con un estilo de vida no sedentario mostraron un consumo inferior de café. Se ha llegado a sugerir que el consumo de café podría estar ligado al estilo de vida, de manera que un estilo de vida mas sano podría estar asociado a un menor consumo de café con cafeína^{29,34}. También en nuestro estudio hemos observado un mayor frecuencia de consumo de café en las personas fumadoras, lo que está de acuerdo con los resultados de múltiples estudios³⁵⁻³⁷.

Por otro lado, recientes investigaciones han sugerido incluso que la ingesta de café puede tener un efecto beneficioso en el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares^{3-5,20,38-39}.

Los resultados del estudio en la cohorte de Framingham, llevado a cabo en sujetos de edad > 65 años en el comienzo del estudio sin hipertensión severa o moderada que consumían mas de una taza de café al día presentaron un 43% menor riesgo de mortalidad coronaria tras 10,1 años de seguimiento y ajustando por otros factores de riesgo (edad, sexo, fumador, IMC, consumo de alcohol, actividad física, medicación, etc.) Similares resultados se obtuvieron en el estudio prospectivo NHANES³⁸ donde después de 8,8 años de seguimiento en sujetos de edad avanzada, encontraron una asociación negativa entre la mortalidad coronaria (35% de menor mortalidad) y el consumo de café con cafeína, té y bebidas de cola. Asimismo el estudio llevado a cabo por Andersen y cols.³⁹ en el Iowa Health Study, concluyeron que los sujetos que bebieron mas de 1-3 tazas de café tuvieron un 24% menor riesgo de mortalidad cardiovascular comparado con aquellos que no bebían café.

En conclusión, en esta población mediterránea de alto riesgo cardiovascular y edad avanzada el consumo de té es muy bajo mientras que el de café se limita en promedio a una taza al día y está fuertemente determinado por factores de riesgo cardiovascular asociados. Fundamentalmente, estos factores de riesgo son hipertensión arterial y diabetes, de manera que el consumo de café con cafeína es significativamente inferior en hipertensos y diabéticos. Esto podría estar fuertemente influenciado por las recomendaciones tradicionales basadas en los posibles efectos nocivos del café. No obstante, están surgiendo nuevas evidencias científicas sobre los efectos beneficiosos del consumo de café y té que podrían aconsejar un aumento de su consumo y por tanto la revisión de dichas recomendaciones en base a estas nuevas evidencias científicas.

Referencias

- Sofi F, Conti AA, Gori AM et al. Coffee consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007; 17 (3): 209-23.
- Klag MJ, Wang NY, Meoni LA, Brancati FL, Cooper LA, Liang KY, Young JH, Ford DE. Coffee intake and risk of hypertension: the Johns Hopkins precursors study. *Arch Intern Med* 2002; 162 (6): 657-62.
- Rosner SA, Akesson A, Stampfer MJ, Wolk A. Coffee consumption and risk of myocardial infarction among older Swedish women. *Am J Epidemiol* 2007; 165 (3): 288-93.
- Silletta MG, Marfisi R, Levantesi G, Boccanelli A, Chieffo C, Franzosi M, Geraci E, Maggioni AP, Nicolosi G, Schweiger C, Tavazzi L, Tognoni G, Marchioli R; GISSI-Prevenzione Investigators. Coffee consumption and risk of cardiovascular events after acute myocardial infarction: results from the GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico)-Prevenzione trial. *Circulation* 2007; 116 (25): 2944-51.
- López-García E, Van Dam RM, Li TY, Rodríguez-Artalejo F, Hu FB. The relationship of coffee consumption with mortality. *Ann Intern Med* 2008; 148 (12): 904-14.
- Barone JJ, Roberts HR. Caffeine consumption. *Food Chem Toxicol* 1996; 34 (1): 119-29.
- Frary CD, Johnson RK, Wang MQ. Food sources and intakes of caffeine in the diets of persons in the United States. *J Am Diet Assoc* 2005; 105 (1): 110-3.
- Popkin BM, Armstrong LE, Bray GM, Caballero B, Frei B, Willett WC. A new proposed guidance system for beverage consumption in the United States. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (3): 529-42. Erratum in: *Am J Clin Nutr* 2007; 86 (2): 525.
- Dufresne CJ, Farnworth ER. A review of latest research finding on the health promotion properties of tea. *J Nutr Biochem* 2001; 12: 404-421.
- McKay DL, Blumberg JB. The role of tea in human health: an update. *J Am Coll Nutr* 2002; 21: 1-13.
- Jee SH, He J, Whelton PK, Suh I, Klag MJ. The effect of chronic coffee drinking on blood pressure: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Hypertension* 1999; 33 (2): 647-52.
- Noordzij M, Uiterwaal CS, Arends LR, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Blood pressure response to chronic intake of coffee and caffeine: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertens* 2005; 23 (5): 921-8.
- Hu G, Jousilahti P, Nissinen A, Bidel S, Antikainen R, Tuomilehto J. Coffee consumption and the incidence of antihypertensive drug treatment in Finnish men and women. *Am J Clin Nutr* 2007; 86 (2): 457-64.
- Geleijnse JM. Habitual coffee consumption and blood pressure: an epidemiological perspective. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4 (5): 963-70.
- Uiterwaal CS, Verschuren WM, Bueno-de-Mesquita HB, Ocké M, Geleijnse JM, Boshuizen HC, Peeters PH, Feskens EJ, Grobbee DE. Coffee intake and incidence of hypertension. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (3): 718-23.
- Pereira MA, Parker ED, Folsom AR. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: an 11-year prospective study of 28812 postmenopausal women. *Arch Intern Med* 2006; 166 (12): 1311-6.
- Van Dam RM, Hu FB. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *JAMA* 2005; 294 (1): 97-104.
- van Dam RM, Dekker JM, Nijpels G, Stehouwer CD, Bouter LM, Heine RJ; Hoorn study. Coffee consumption and incidence of impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetes: the Hoorn Study. *Diabetologia* 2004; 47 (12): 2152-9.
- Zhang WL, Lopez-García E, Li TY, Hu FB, Van Dam RM. Coffee consumption and risk of cardiovascular events and all-cause mortality among women with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009 (in press).
- Greenberg JA, Chow G, Ziegelstein RCA. J Cardiol. Caffeinated coffee consumption, cardiovascular disease, and heart valve disease in the elderly (from the Framingham Study). 2008; 102 (11): 1502-8.
- Fukushima Y, Ohie T, Yonekawa Y, Yonemoto K, Aizawa H, Mori Y, Watanabe M, Takeuchi M, Hasegawa M, Taguchi C, Kondo K. Coffee and green tea as a large source of antioxidant polyphenols in the Japanese population. *J Agric Food Chem* 2009; 57 (4): 1253-9.
- Williams CJ, Fargnoli JL, Hwang JJ, Van Dam RM, Blackburn GL, Hu FB, Mantzoros CS. Coffee consumption is associated with higher plasma adiponectin concentrations in women with or without type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Diabetes Care* 2008; 31 (3): 504-7.
- Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145 (1): 1-11.
- World Health Organization: Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a World Health Organization Consultation. Geneva, Switzerland. 1997, 3-5.
- Martín-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L y cols. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol* 1993; 22: 512-9.
- Winkelmayer WC, Stampfer MJ, Willett WC, Curhan GC. Habitual caffeine intake and the risk of hypertension in women. *JAMA* 2005; 294 (18): 2330-5.
- Jesús Vioque López y Joan Quiles i Izquierdo Encuesta de Nutrición y Salud de la Comunidad Valenciana. 2003.
- Rakic V, Burke V, Beilin LJ. Effects of coffee on ambulatory blood pressure in older men and women: A randomized controlled trial. *Hypertension* 1999; 33 (3): 869-73.
- Duffey KJ, Popkin BM. Adults with healthier dietary patterns have healthier beverage patterns. *J Nutr* 2006; 136 (11): 2901-7.
- Palatini P, Dorigatti F, Santonastaso M y cols. Association between coffee consumption and risk of hypertension. *Ann Med* 2007; 39 (7): 545-53.
- Panagiotakos DB, Lionis C, Zeimbekis A y cols. Long-term, moderate coffee consumption is associated with lower prevalence of diabetes mellitus among elderly non-tea drinkers from the Mediterranean Islands (MEDIS Study). *Rev Diabet Stud* 2007; 4 (2): 105-11.
- Arnlöv J, Vessby B, Risérus U. Coffee consumption and insulin sensitivity. *JAMA* 2004; 291(10): 1199-201.
- Van Dam RM, Willett WC, Manson JE, Hu FB. Coffee, caffeine, and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study in younger and middle-aged U.S. women. *Diabetes Care* 2006; 29 (2): 398-403.
- Mattioli AV, Bonatti S, Zennaro M, Melotti R, Mattioli G. Effect of coffee consumption, lifestyle and acute life stress in the development of acute lone atrial fibrillation. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2008; 9 (8): 794-8.
- Tosoni G, Murgia N, Quercia A, Muzi G, Dominici F, Gambelunghe A, Abbritti G, Dell'Omo M. Smoke habit in a population of apprentices in middle of Italy. *G Ital Med Lav Ergon* 2007; 29 (3 Supl.): 501-3. Italian.
- Amit Z, Weiss S, Smith BR, Markevitch S. Use of caffeine-based products and tobacco in relation to the consumption of alcohol. An examination of putative relationships in a group of alcoholics in Israel. *Eur Addict Res* 2004; 10 (1): 22-8.
- Klesges RC, Ray JW, Klesges LM. Caffeinated coffee and tea intake and its relationship to cigarette smoking: an analysis of the Second National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES II). *J Subst Abuse* 1994; 6 (4): 407-18.
- Greenberg JA, Dunbar CC, Schnoll R, Kokolis R, Kokolis S, Kassotis J. Caffeinated beverage intake and the risk of heart disease mortality in the elderly: a prospective analysis. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (2): 392-8.
- Andersen LF, Jacobs DR Jr, Carlsen MH, Blomhoff R. Consumption of coffee is associated with reduced risk of death attributed to inflammatory and cardiovascular diseases in the Iowa Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (5): 1039-46.

Original

Estudio de los menús escolares servidos en colegios de Granada

A. B. Martínez^{1,2}, A. Caballero-Plasencia¹, M. Mariscal-Arcas², J. Velasco^{1,2}, A. Rivas², y F. Olea-Serrano²

¹Área de Educación, Salud y Consumo. Excmo. Ayuntamiento de Granada. Granada, España. ²Departamento de Nutrición y Bromatología. Universidad de Granada. Granada, España.

Resumen

Objetivo: Se ha considerado interesante el estudio nutricional de los menús de mediodía ofertados en centros escolares de Granada, ya que la dieta equilibrada en la población infantil y juvenil, permitirá la prevención de enfermedades en la edad adulta. Se comparan los menús elaborados en el propio centro y los ofertados por servicios de catering.

Material y métodos: Los menús van dirigidos a 5.399 niños/as granadinos, analizándose 354 menús escolares de 29 centros, públicos, concertados y privados. 11 colegios, disponían de cocina propia, mientras que 18 tenían contratado un servicio de catering. Las cantidades servidas en cada menú se estimaron mediante fotografías estandarizadas con distintos tamaños de ración identificadas por los responsables del comedor o por pesada directa de la ración servida. La valoración nutricional se determinó mediante el programa informático, y para el tratamiento estadístico con el programa SPSS v. 15.0.

Resultados: Existen diferencias estadísticamente significativas en el aporte de energía y nutrientes de los menús elaborados en los centros y los servicios de catering. En las empresas de catering, el aporte energético y nutricional es similar, y en los menús elaborados en los centros, existen diferencias significativas en relación a algunos nutrientes, según se trate de colegio público, concertado o privado.

Conclusiones: El aporte energético, proteico y lipídico es elevado y bajo el aporte de hidratos de carbono. Es excesiva la frecuencia de consumo de carne y derivados. Para equilibrar la dieta del escolar, es necesario complementar el menú de mediodía con el resto de comidas del día.

(Nutr Hosp. 2010;25:394-399)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4294

Palabras clave: Menú escolar. Energía. Nutrientes.

STUDY OF NUTRITIONAL MENUS OFFERED AT NOON SCHOOL IN GRANADA

Abstract

Objective: It has been considered a study of nutritional menus offered at noon School in Granada. Balanced diet in children and youth will enable the prevention of diseases in adulthood. Comparing the menus prepared on school and the services offered by catering.

Material and methods: The menus are aimed at 5,399 children from Granada, analyzed 354 school menus from 29 centres, public and private schools. Eleven colleges have their own kitchen, while 18 had hired a catering service. The amounts provided in each menu were estimated using standardized photographs of different sizes ration identified by those responsible for the dining room or by weighing Served directly from the ration. Nutritional assessment was determined by software, and the statistical treatment with the program SPSS v. 15.0.

Results: There were statistically significant differences in the intakes of energy and nutrients from the menus developed in the centres and catering services. In the catering firms, the available energy and nutrition is similar, and in the menus prepared at the centres, there are significant differences in relation to some nutrients, depending on whether public school or private.

Conclusions: The energy, protein and lipid is high and low input from carbohydrates. It is the frequency of excessive consumption of meat and derivatives. To balance the diet of school, it is necessary to complement the menu of midday meals with the rest of the day.

(Nutr Hosp. 2010;25:394-399)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4294

Key words: Noon school. Energy. Nutrients.

Correspondencia: Fatima Olea-Serrano.
Departamento de Nutrición y Bromatología.
Universidad de Granada.
Campus de Cartuja s/n.
18071 Granada, España.
E-mail: folea@ugr.es

Recibido: 10-IV-2009.
Aceptado: 27-IV-2009.

Introducción

Los cambios en los estilos de vida¹, junto con la incorporación de la mujer al trabajo, están haciendo que la demanda del servicio de comedor escolar esté aumentando considerablemente¹⁻⁵. Desde el año 2000 hasta el año 2006, el número de colegios con comedor ha aumentado un 20%⁶. Aproximadamente un 20% de los niños realiza, durante cinco días a la semana, la comida de mediodía, en su centro escolar. Este porcentaje aumenta hasta el 32% en el grupo de menores de 5 años. Se estima por tanto una media de 165 días al año los niños comen fuera del hogar. Es por ello que, los comedores escolares, están adquiriendo cada vez más protagonismo⁷.

Los encargados del comedor escolar tienen una doble responsabilidad, por un lado, por hacer del ámbito escolar un lugar adecuado para que los escolares en esta etapa adquieran hábitos de vida saludables, y por otro, que las comidas que se sirven en estos centros sean seguras y nutricionalmente equilibradas, al objeto de prevenir enfermedades que tienen relación con la alimentación, y que pueden aparecer en la edad adulta⁸⁻¹².

Según las recomendaciones españolas, la ingesta diaria de nutrientes (en porcentaje respecto al total de energía) debe ser de un 10-15% de proteínas, un 30% de lípidos y un 55-60% de hidratos de carbono¹³⁻¹⁵.

En cuanto a la comida de mediodía, que ha sido objeto de este estudio, se recomienda que la energía aportada en esta ingesta, sea aproximadamente del 35% de la energía total diaria¹⁵. La distribución será la siguiente: el aporte proteico representará un 35% de las proteínas que se consuman a lo largo del día; los lípidos supondrán también un 35% y el 30% corresponderá a los hidratos de carbono^{16,17}.

Debido a que en España no existe una normativa específica sobre la composición que deben tener los menús ofertados en los centros escolares, si bien existen actualmente numerosos documentos orientativos sobre los menús escolares, se ha considerado de interés efectuar el presente estudio, cuyo objetivo es conocer el aporte energético y de nutrientes de los centros escolares, de la ciudad de Granada.

Material y métodos

Se realizó una recogida de muestra al azar entre los colegios (públicos, concertados y privados) de Granada que disponían de servicio de comedor, y cuya ubicación permitía tener representados todos los distritos de la ciudad. El número total de centros analizados fue de 29, independientemente de que la elaboración de las comidas se realizase en el propio centro o procediesen de un servicio de catering. De estos 29 colegios, 18 utilizaban servicio de catering (62%) y 11 disponían de cocina propia (38%).

Todos los colegios facilitaron el menú servido a los escolares, correspondiente a 2-3 semanas, que incluía

primer plato, segundo plato y postre. Además se realizó una entrevista a los encargados del comedor para conocer las cantidades servidas en los mismos; para lo cual se les mostraron una serie de fotografías estandarizadas con distintos tamaños de ración, con el fin de que pudiesen indicar la servida en su comedor, que es diferente según la edad del escolar. También se midieron los volúmenes de los utensilios utilizados a la hora de servir alimentos líquidos y semilíquidos. Con todos estos datos se calculó el tamaño de la ración media, capaz de cubrir las necesidades de todos los grupos de edad. Se recabó así mismo en caso necesario los ingredientes de la receta utilizada.

Se analizaron 354 menús escolares, 230 correspondían a comidas elaboradas en los propios centros y 124 a servicios de catering, concretamente han sido seis empresas de catering las que se han analizado. El total de escolares que hacían uso de este servicio de comedor en estos centros ascendió a 5.399.

En primer lugar se efectuó una valoración de las recetas¹⁸, para determinar los aportes de macronutrientes y micronutrientes. Para ello se contó con el programa DIETSOURCE versión 1.2¹⁹. Se realizó también el recuento de la frecuencia de los alimentos servidos semanalmente en el colegio; procediendo posteriormente al tratamiento estadístico y valoración de los datos con el programa estadístico SPSS v. 15 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA)²⁰.

Resultados

El análisis de la composición nutricional de los menús y la comparación estadística entre cocina propia y catering, para cada uno de los nutrientes, utilizando para ello el test T se recogen en las tablas I-III. En cuanto al aporte de energía de los menús, existen diferencias significativas ($p = 0,04$), presentando un mayor contenido calórico los centros con cocina propia con respecto a los de catering. El análisis por nutrientes es el siguiente: en relación al contenido de hidratos de carbono, hay que destacar que existen diferencias significativas ($p = 0,05$), siendo de nuevo mas elevado en los centros con cocina apropiada. Las proteínas, el perfil lipídico, colesterol y fibra, no muestran diferencias significativas ($p > 0,05$). En cuanto a los minerales, solo se encuentran diferencias significativas con respecto al magnesio ($p = 0,04$). En el caso de las vitaminas, las diferencias significativas se muestran para la riboflavina ($p = 0,03$).

El estudio comparativo (test ANOVA) del aporte de nutrientes en los menús elaborados por los centros demuestran que no hay diferencias estadísticamente significativas para el aporte total de energía ($p > 0,05$) (fig. 1). Si aparecen diferencias estadísticamente significativas en el aporte de proteínas ($p = 0,05$), según se trate de centros públicos [41,16 g (DE: 7,62)], concertados [37,12 g (DE: 8,55)] y privados [36,16 g (DE: 8,02)] (fig. 2). En el caso de los minerales, se observan

Tabla I
Contenido de energía y macronutrientes de los menús analizados, diferenciando entre menús elaborados en el propio centro o por servicios de catering

Nutriente	Tipo de cocina	Media (DE)	Mínimo	Máximo	F	P
Energía (kcal)	cocina propia catering	933,02 (121,15) 892,50 (122,90)	624,00 618,00	1.260,00 1.184,00	4,29	0,04
Proteínas (g)	cocina propia catering	38,05 (8,37) 38,61 (7,99)	18,10 23,40	56,50 56,80	0,18	0,67
HC (g)	cocina propia catering	101,16 (20,16) 95,02 (19,54)	53,30 55,90	164,80 139,70	3,68	0,05
Lípidos (g)	cocina propia catering	41,85 (12,07) 39,77 (11,16)	12,70 19,30	77,60 70,40	1,21	0,27
AGS (g)	cocina propia catering	10,61 (4,91) 9,93 (5,44)	1,00 1,20	23,30 23,40	0,70	0,40
AGM (g)	cocina propia catering	18,92 (6,94) 17,31 (6,47)	2,50 2,60	40,90 29,50	2,18	0,14
AGP (g)	cocina propia catering	5,39 (2,84) 5,39 (2,87)	1,30 1,40	13,60 12,60	0,00	0,99
Colesterol (mg)	cocina propia catering	171,16 (127,96) 156,04 (122,35)	0,00 24,80	578,50 576,80	0,55	0,45
Fibra (g)	cocina propia catering	8,77 (2,39) 8,23 (2,20)	4,10 3,90	15,50 13,70	2,10	0,14
Proteínas (%)	cocina propia catering	16,45 (3,72) 17,47 (3,37)	8,00 12,00	25,00 24,00	3,12	0,07
Lípidos (%)	cocina propia catering	40,01 (8,96) 39,87 (8,48)	14,00 21,00	60,00 58,00	0,01	0,92
HC (%)	cocina propia catering	43,54 (7,97) 42,72 (7,75)	24,00 26,00	71,00 56,00	0,41	0,51

diferencias significativas en el fósforo ($p = 0,04$), calcio ($p = 0,01$) y yodo ($p = 0,01$). Con respecto a las vitaminas, se muestran diferencias significativas en cuanto a la riboflavina ($p = 0,01$), vitamina E ($p = 0,04$) y ácido fólico ($p = 0,02$). En la figura 3 se resumen el porcentaje de energía procedente de Hidratos de Carbono, Lípidos y Proteínas en los menús de elaboración en cocina propia del centro. La comparación de los menús

elaborados por los servicios de catering se observa que no existen diferencias significativas con respecto a ningún nutriente ($p > 0,05$), excepto para el yodo ($p = 0,05$).

En resumen, el aporte medio de energía y nutrientes de los menús escolares, ya sean elaborados en el propio centro o por servicios de catering, quedan distribuidos del siguiente modo: el valor medio de la energía se sitúa en 912,76 kcal (DE: 122,95); los hidratos de carbono representan un 43,13% de la energía total, siendo su valor medio de 98,09 g (DE: 20,10); los lípidos suponen un 39,94% [40,81g (DE: 11,76)] y las proteínas un 16,96% [38,33 g (DE: 8,22)]. El contenido medio y desviación estándar del colesterol es de 163,60 mg (DE: 125,85), siendo el aporte medio de 179,23 mg/1.000 kcal. Los ácidos grasos saturados contribuyen con un 10,13% a la ingesta calórica; los AGM con 17,86% y los AGP con un 5,31%. En lo que respecta a los minerales, el sodio se sitúa en 914,55 mg (DE: 423,05), el potasio en 1.244,48 mg (DE: 387,80), el calcio en 298,78 mg (DE: 141,93), el hierro en 6,22 mg (DE: 1,81), el zinc en 4,45 mg (DE: 1,27), el fósforo en 539,87 mg (DE: 142,75) y el magnesio en 105,83 mg (DE: 31,64). En cuanto a las vitaminas, el ácido ascórbico se sitúa en 48,85 mg (DE: 42,43), la tiamina en 0,72

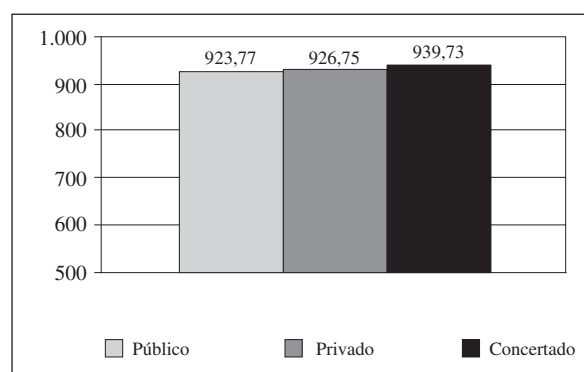


Fig. 1.—Energía aportada por los menús de cocina propia según el tipo de colegio.

Tabla II
Contenido en minerales de los menús según se trate de menús elaborados en el propio centro o por servicios de catering

Nutriente	Tipo de cocina	Media (DE)	Mínimo	Máximo	F	P
Fósforo (mg)	cocina propia catering	556,74 (140,08) 523,00 (146,18)	207,30 275,80	912,40 922,90	2,18	0,14
Magnesio (mg)	cocina propia catering	110,94 (33,77) 100,72 (26,31)	43,10 50,00	211,70 157,10	4,12	0,04
Calcio (mg)	cocina propia catering	317,26 (153,74) 280,30 (114,61)	105,90 79,00	779,50 591,20	2,65	0,10
Hierro (mg)	cocina propia catering	6,26 (1,79) 6,18 (1,88)	2,40 3,10	12,00 11,80	0,07	0,78
Zinc (mg)	cocina propia catering	4,42 (1,19) 4,47 (1,43)	0,90 2,50	7,80 8,80	0,06	0,80
Sodio (mg)	cocina propia catering	906,24 (434,14) 922,87 (405,29)	317,40 110,90	2.924,30 2.133,30	0,06	0,80
Potasio (mg)	cocina propia catering	1.284,09 (396,85) 1.204,88 (368,34)	630,00 568,80	2.859,70 2.551,40	1,62	0,20
Selenio (µg)	cocina propia catering	39,19 (19,89) 39,64 (21,14)	7,50 14,50	111,70 120,90	0,01	0,89
Cobre (µg)	cocina propia catering	511,88 (362,88) 458,80 (290,27)	196,60 64,50	2.826,50 2.256,20	0,95	0,33

mg (DE: 0,36), la riboflavina en 0,53 mg (DE: 0,16), el ácido fólico en 84,03 µg (DE: 32,82), la vitamina A en 726,63 µg (DE: 515,80), la vitamina D en 1,55 µg (DE: 3,33) y la vitamina E en 4,26 mg (DE: 2,08).

En relación a la frecuencia con la que los alimentos son servidos semanalmente, no existen diferencias significativas entre la cocina propia y el servicio de catering ($p > 0,05$), siendo la carne el alimento proteico que más se utiliza en la elaboración de estos menús; en la cocina propia (2,93 veces/semana) y en el catering (3,28 v/s). En cuanto al pescado, en la cocina propia (1,39 v/s) y catering (1,31 v/s). Para los huevos, en la cocina propia (1,06 v/s) y catering (0,8 v/s). Los servicios de catering sirven más carne y menos pescado y huevos. El postre más habitual es la fruta fresca, en la cocina propia (3,45 v/s) y catering (2,85 v/s), aunque en ocasiones se sirven postres lácteos, en la cocina propia (2,09 v/s) y catering (1,59 v/s), como flanes, yogures, natillas, etc.

Discusión

Este trabajo se diseñó con el objetivo de analizar los menús de la población escolar infantil y juvenil de la ciudad de Granada, a través del análisis de los mismos proporcionados por los servicios de catering y cocina propia. Se han analizado de dos a tres semanas, dependiendo de la frecuencia con que se repiten los menús, de acuerdo con la información facilitada. Habitualmente pasado ese periodo de tiempo el menú se repite.

La cuantificación de los nutrientes se realizó a partir

de la información recabada por los encuestadores, en unos casos se identificaba por el responsable de la elaboración de los platos mediante fotografías preparadas para el estudio, basadas en trabajos previos del grupo y en otros casos, si no era fácil la identificación por imágenes, mediante la pesada directa de la ración servida.

A la hora de contabilizar el número de raciones, se ha considerado un plato como una ración y las guarniciones como media. El segundo plato suele ser un plato rico en proteínas (carne, pescado o huevo) y como acompañamiento lo más habitual es encontrarse ensalada o patatas fritas.

Hay autores²¹ que indican que, en general, el perfil de frecuencia de consumo de alimentos de los niños que utilizan el comedor escolar es, *a priori*, nutricionalmente más adecuado que el de los que comen en casa.

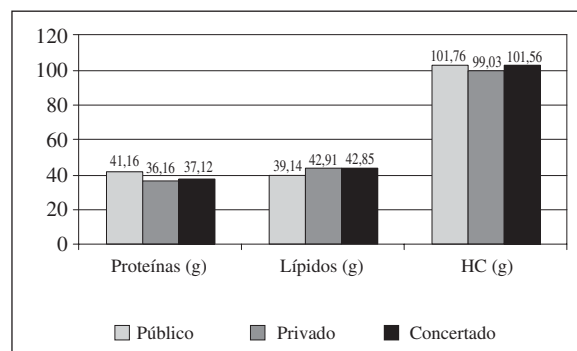


Fig. 2.—Ingesta, en gramos, de proteínas, lípidos e hidratos de carbono de los menús de elaboración propia, según el tipo de colegio.

Tabla III
Contenido en vitaminas de los menús escolares diferenciando entre menús elaborados en el propio centro o por servicios de catering

Nutriente	Tipo de cocina	Media (DE)	Mínimo	Máximo	F	P
Vitamina C (mg)	cocina propia catering	54,75 (44,81) 42,94 (36,84)	7,80 4,70	271,30 197,40	3,04	0,08
Vitamina A (µg)	cocina propia catering	764,71(525,38) 688,55(498,32)	54,50 44,30	2.593,50 1.990,30	0,84	0,35
Vitamina D (µg)	cocina propia catering	1,40 (2,37) 1,69 (4,62)	0,00 0,00	12,50 25,00	0,27	0,60
Vitamina E (mg)	cocina propia catering	4,33 (2,19) 4,19 (1,90)	0,10 0,10	12,50 8,60	0,18	0,66
Tiamina B ₁ (mg)	cocina propia catering	0,76 (0,38) 0,68 (0,32)	0,20 0,20	2,00 1,60	1,81	0,18
Riboflavina B ₂ (mg)	cocina propia catering	0,56 (0,17) 0,50 (0,14)	0,20 0,20	0,90 0,90	4,77	0,03
Piridoxina B ₆ (mg)	cocina propia catering	0,79 (0,38) 0,68 (0,35)	0,20 0,20	2,10 1,70	3,42	0,06
Ácido fólico (µg)	cocina propia catering	88,93 (35,47) 79,12 (26,44)	25,50 30,20	172,80 146,50	3,51	0,06

Aparecen trabajos similares en la bibliografía realizados en población escolar²¹⁻²⁶. Presentan algunas diferencias respecto a las cantidades de macro y micronutrientes evaluados en este trabajo. Así se ha contabilizado que en el presente estudio existe una mayor cantidad de energía, hidratos de carbono, lípidos, vitaminas A, D, E y B₁, fósforo, calcio, zinc, sodio y potasio que en otros estudios²²⁻²⁴. En el caso de las proteínas, fibra, vitamina B₂, ácido fólico, magnesio y hierro, nuestro estudio presenta valores inferiores al de Zabala y cols.²³, y valores menores de vitamina C con respecto al estudio de Campos y cols.²². Por último, los menús analizados por Zabala y cols.²³ y Campos y cols.²² muestran valores de vitamina B₆ superiores a los obtenidos en nuestro estudio. En cuanto al porcentaje de proteínas, los valores obtenidos son similares a los ofrecidos por el estudio de Varó y cols.²⁴. El alto contenido de energía en el menú puede deberse al aporte excesivo de lípidos, haciéndolo hipercalórico, datos que coinciden con otros autores²⁵.

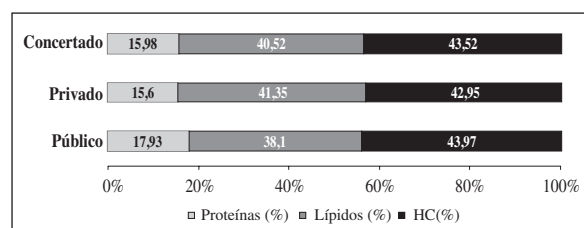


Fig. 3.—Porcentaje de macronutrientes aportados por los menús de elaboración propia, según el tipo de colegio (HC: Hidratos de Carbono).

Este estudio es meramente nutricional, no incluyendo por tanto otros aspectos como los relativos a la seguridad e higiene alimentaria o de calidad culinaria de los platos elaborados en los menús.

Se informó, mediante cartas a los directores de los colegios que habían participado, de los resultados de sus colegios y comparando éstos con la media de los datos obtenidos en otros centros. También se les facilitaron una serie de recomendaciones para que la comida fuera completa y equilibrada, indicando las raciones, por alimento, que se aconsejan consumir diariamente o semanalmente, así como la forma culinaria en que preferentemente deben elaborarse, ya que se abusa de los fritos y de postres lácteos en los menús estudiados, siendo aconsejable que el postre fuese fruta fresca, presentada de forma que el escolar la encuentre apetecible²⁶⁻²⁸.

Asimismo se les informó de la necesidad de que los padres conocieran estos resultados, con el fin de que la esta comida de mediodía se complementara convenientemente con el resto de las comidas que se realizan en el hogar.

Conclusión

En conclusión, la cantidad de calorías diarias ingeridas y el aporte de proteínas y grasas es alto, consumiéndose en exceso alimentos de origen animal. El aporte de hidratos de carbono es bajo y las grasas han sustituido en gran parte a éstos como fuente de energía. Asimismo, el aporte de fibra es insuficiente, salvo que los padres en el resto de comidas suplan este potencial desequilibrio.

Agradecimientos

Este estudio forma parte de un proyecto de investigación que se efectuó en colaboración con el Excmo. Ayuntamiento de Granada, a través de la firma de un convenio de colaboración entre la Universidad de Granada y el Área de Educación, Salud y Consumo del Excmo. Ayuntamiento de Granada.

Referencias

1. Velasco J, Mariscal-Arcas M, Rivas R, Caballero A, Hernández J, Olea-Serrano F. [Valuation of the diet and influence of social factors in children and adolescents in Southern Spain]. *Nutr Hosp* 2008 (in press). Spanish.
2. García Fernández MC, García Arias MT. Estudio sobre hábitos alimentarios y de estilos de vida de los escolares de la provincia de León. Universidad de León, Secretariado de Publicaciones y Medios Audiovisuales, 2002.
3. Serra Majem LI, Aranceta Bartrina J, Mataix Verdú J. Nutrición y salud pública: Métodos, bases científicas y aplicaciones. Barcelona: Masson, 1995.
4. Bueno M, Moreno LA, Bueno G. Obesidad infantil y su proyección en la patología del adulto. En: Alimentación y Nutrición en la práctica sanitaria. Astiasarán y cols. Eds. Madrid: Díaz de Santos, 2003; 497504.
5. Fernández San Juan PM. Dietary habits and nutritional status of school aged children in Spain. *Nutr Hosp* 2006; 21 (3): 374-8.
6. Estadística de la Enseñanza en España niveles no universitarios. Oficina de Estadística del Ministerio de Educación y Ciencia, 2006. <http://www.mec.es>. Ministerio de Sanidad y Consumo. <http://www.msc.es>
7. Aranceta J. Educación nutricional en la infancia. Revista de nutrición práctica, 2000; pp. 28-34.
8. Aranceta J. Educación nutricional. En: Aranceta Bartrina J. Editores. Nutrición comunitaria. Barcelona: MASSON, 2001; pp. 193-202.
9. Law M. Dietary fat and adult diseases and the implications for childhood nutrition: an epidemiologic approach. *American Journal of Clinical Nutrition* 2000; 72: 1291S-1296S.
10. OMS/WHO (World Health Organization). Diet, nutrition and the prevention of chronic disease. WHO Technical report series 916. Ginebra: WHO 2003.
11. Tristán Fernández JM, Ruiz Santiago F, Pérez de la Cruz A, Lobo Tanner G, Aguilar Cordero MJ, Collado Torreblanca F. [The influence of nutrition and social environment on the bone maturation of children] *Nutr Hosp* 2007; 22 (4): 417-24. Spanish.
12. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Ingestas Recomendadas de energía y nutrientes (Revisadas 2002). En: Tablas de composición de alimentos. Ediciones Pirámide. Madrid. 2004. pp. 127-131.
13. Martí A, Muñoz M. La alimentación del niño y el adolescente. En Nutrición Aplicada y Dietoterapia. Ed. Eunsa, Muñoz, García Jalon I, Aranceta J, editores, 2da ed, 2004, pp. 947-978. Eunsa, Barañain, Navarra.
14. Herrero Lozano R, Fillat Ballesteros JC. [A study on breakfast and school performance in a group of adolescents] *Nutr Hosp* 2006; 21 (3): 346-52. Spanish.
15. La alimentación del escolar. Nutrición saludable de la infancia a la adolescencia. Agencia Española de Seguridad Alimentaria. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 2004.
16. De Rufino-Rivas P, Figuero CR, Ubierna MT, Lanza TA, González-Lamuño D, Fuentes MG. [Nutritional aversions and preferences of 14-18 years old adolescents, schooled at the city of Santander] *Nutr Hosp* 2007; 22 (6): 695-701. Spanish.
17. Mariscal-Arcas M, Romaguera D, Rivas A, Feriche B, Pons A, Tur JA, Olea-Serrano F. Diet quality of young people in southern Spain evaluated by a Mediterranean adaptation of the Diet Quality Index-International (DQI-I). *Br J Nutr* 2007; 19: 1-7.
18. Jiménez Cruz A, Cervera Ral P, Bacardi Gascón M. NOVAR-TIS-Dietsource v 1.2. 2001. © 0105071807. SPSS Inc., Chicago, IL, USA.
19. López Frías M, Nestares Pleguezuelo T, Iañez I, De la Higuera López-Frías M, Llopis González J, Mataix Verdú J. Estudio comparativo de la frecuencia de consumo de alimentos entre escolares que comen en casa o en el comedor escolar. *Nutr Hosp* 2005; 20 (Supl. 1): Madrid.
20. Campos Días J, Rodríguez Álvarez C, Calvo Pacheco M, Arévalo Morales MP, Sierra López A, Arias Rodríguez A. Valoración nutricional de los menús escolares de los colegios públicos de la isla de Tenerife. *Nutr Hosp* 2008; 23 (1): 41-5.
21. Zabala Herrero AM, García Fernández MC, García Arias MT. Valoración nutricional de menús ofertados a la población escolar de la provincia de León por cuatro empresas de restauración colectiva. *Nutr Comunitaria* 2003; 9 (1): 7-13.
22. Varó P, Guillem C, García A. Evaluación analítica de la composición nutricional básica de menús escolares. *Aliment* 1998; 29-33.
23. Alvarez ME, Lage MA, Carril ST, López TJ. Evaluación del aporte calórico, composición lipídica y colesterol de los menús ofertados en un comedor escolar compostelano. *Aliment* 1996; 69-70.
24. Armas A, Hernández A, Morales A, Castell S y González L. Estudio de la población escolar del Puerto de la Cruz, en relación con el consumo de alimentos y los hábitos de salud. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 1998; 4 (3): 130-2.
25. Serra-Majem L, Ribas L, Perez-Rodrigo C, Garcia-Closas R, Pena-Quintana L, Aranceta J. Determinants of nutrient intake among children and adolescents: results from the enKid Study. *Ann Nutr Metab* 2002; 46 (Supl. 1): 31-8.
26. Martínez-González MA, Fernández-Jame E, Martínez-Losa E, Prado-Santamaría M, Brugarolas-Brufau C, Serrano-Martínez M. Role of fibre and fruit in the Mediterranean diet to protect against myocardial infarction: a case-control study in Spain. *Eur J Clin Nutr* 2002a; 56: 715-22.

Original

Utilidad de un método de cribado de malnutrición en pacientes con cáncer

C. Gómez Candela¹, J. Olivar Roldán², M. García¹, M. Marín¹, R. Madero¹, C. Pérez-Portabella³,
M. Planás³, A. Mokoroa⁴, F. Pereyra⁴ y A. Martín Palmero⁴

¹Unidad de Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Infanta Sofía. Madrid. ³Unidad de Nutrición. Hospital Vall D'Hebrón. Barcelona. ⁴Unidad de Nutrición. Hospital Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife. España.

Resumen

La desnutrición es muy frecuente en los pacientes oncológicos y está presente en el 40-80% de los casos dependiendo del tipo de tumor, localización y estadio tumoral. La malnutrición se asocia a un aumento en el número y gravedad de las complicaciones, lo que conlleva una mayor morbilidad y mortalidad en estos pacientes. Por ello es prioritario realizar una adecuada valoración del estado nutricional para diagnosticar los casos de malnutrición y establecer un tratamiento correcto y, además detectar aquellos pacientes con un mayor riesgo de padecerla, con el fin de iniciar un tratamiento nutricional preventivo. La valoración global subjetiva generada por el paciente (VSG-GP) es una herramienta muy útil pero que no es aplicada por los oncólogos en las consultas porque es compleja y precisa de mayor entrenamiento para su realización. Se propone un método de cribado más sencillo basado en 3 cuestiones: pérdida de peso, cambio en la actividad física y en la ingesta y se compara dicho método con el de referencia que es la VSG-GP. El método de cribado permite determinar la presencia de desnutrición si hay un mínimo de 2 respuestas afirmativas. Posteriormente se debe realizar una VSG-GP para catalogar el grado de desnutrición existente y en función de ello el experto en nutrición planificar un abordaje nutricional adecuado. **RESULTADOS:** nuestro método de cribaje mostró una correlación positiva con la VSG-GP (ROC 0.85, $p < 0.001$) y permitió una identificación rápida y precisa de los pacientes oncológicos con desnutrición.

(Nutr Hosp. 2010;25:400-405)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4322

Palabras clave: Valoración global subjetiva generada por el paciente (VSG-GP). Valoración nutricional. Neoplasia. Desnutrición.

ASSESSMENT OF A MALNUTRITION SCREENING TOOL IN CANCER PATIENTS

Abstract

40-80% of cancer patients suffer from diverse degrees of malnutrition, depending on tumor subtype, location and staging and treatment strategy. Malnutrition is associated with increased morbidity and mortality in cancer patients. Both the high prevalence and prognostic significance of malnutrition imply the need for accurate malnutrition screening in cancer patients, which could select those patients at risk of nutritional derangements who would benefit from nutritional therapy. Patient-generated subjective global screening (VSG-GP) remains the reference malnutrition screening method, but its complexity and training requirements prevent wider applicability by oncologists. Thus, easier, more clinic-based malnutrition screening tools are required for cancer patients. In this article we propose a basic screening tool based on three items: weight loss, changes in physical activity and decrease in food intake. Two affirmative responses out of the three questions is considered as a positive response, and would prompt expert nutritional assessment. **RESULTS:** Our screening interview showed positive correlation with VSG-GP (ROC 0.85, $p < 0.001$) and allowed for a rapid and accurate identification of patients with cancer-related malnutrition.

(Nutr Hosp. 2010;25:400-405)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4322

Key words: Patient-generated Subjective Global Assessment (VSG-GP). Nutritional Assessment. Neoplasm. Malnutrition.

Correspondencia: Juana Olivar Roldán.
Hospital Infanta Sofía.
C/ Lugo, 13.
28224 Pozuelo de Alarcón. Madrid.
E-mail: juaniolivar@yahoo.es

Recibido: 18-IV-2009.
Aceptado: 3-VI-2009.

Introducción

La malnutrición es muy frecuente en los pacientes con cáncer y se asocia a un incremento de la morbilidad, siendo responsable directa del fallecimiento en hasta un 20% de los casos¹. Por tanto, se impone la necesidad de diagnosticarla de forma precoz para poder realizar un tratamiento nutricional adecuado.

La Valoración Subjetiva Global (VSG) introducida por Detsky² en 1987 es una herramienta muy útil en el diagnóstico de desnutrición por su fácil aplicación, reproducibilidad y escasa variación interobservador. En la VSG se recogen datos como la pérdida de peso, cambios en la ingesta habitual, la presencia de síntomas digestivos, el estado funcional y el grado de estrés asociado a la enfermedad. También se valoran datos del examen físico como la pérdida de masa muscular o de grasa subcutánea y la presencia de edemas o ascitis. Este método clasifica a los pacientes en tres categorías que se exponen a continuación: A) Bien nutridos, B) Moderadamente desnutridos o con riesgo de desarrollar desnutrición y C) Severamente desnutridos.

La VSG ha sido modificada para pacientes neoplásicos en varias ocasiones. Ottery y colaboradores^{3,4} en el Fox Chase Cancer Center incluyeron datos sobre síntomas característicos del paciente oncológico y que influyen en la pérdida ponderal originando la Valoración Subjetiva Global Generada por el Paciente (VSG-GP) (fig. 1).

En la VSG-GP es el propio paciente quien cumplimenta la primera parte del cuestionario que se refiere a datos de la historia clínica: pérdida de peso, modificaciones en la ingesta alimentaria y en la actividad cotidiana y síntomas digestivos (falta de apetito, vómitos...), mientras que el médico se encarga de rellenar el resto de datos que se refieren al tipo de neoplasia y tratamiento, la exploración física (pérdida de tejido grasa y muscular, presencia de ascitis, edemas, úlceras por presión y fiebre), cifras de albúmina y prealbúmina previas al tratamiento.

Pearson⁵ y cols., aplicaron la VSG-GP modificada en 87 pacientes con cáncer digestivo o urinario concluyendo que es un método válido de evaluación del estado nutricional y que permite orientar el pronóstico del paciente.

Posteriormente, Ottery elaboró la VSG-GP⁶ con puntuación (Scored PG-SGA) cuya realización implica una mayor complejidad y un entrenamiento puesto que asigna una puntuación a cada dato. Por tanto, además de obtener 3 categorías A, B y C, la puntuación permite al profesional centrar mejor el abordaje nutricional.

La VSG y la VSG-GP son dos métodos muy útiles en el diagnóstico de desnutrición pero no son aplicados por los oncólogos en la práctica habitual puesto que exigen un tiempo mínimo para su realización no siempre disponible en las complejas consultas que requieren estos pacientes, por lo que se propone un cuestionario de 3 preguntas como cribaje de pacientes con malnutrición. Las 3 cuestiones se refieren a pérdida de

peso de 5 kg no intencionada en los 5 meses previos, cambios en la forma habitual de comer y en la actividad física. El objetivo del estudio es validar dicho método de cribado de desnutrición puesto que es más fácil de realizar y no necesita personal experimentado en nutrición, con lo que su realización en las consultas de oncología con la sobrecarga asistencial que presentan es más factible.

Material y métodos

Se trata de un estudio multicéntrico que se lleva a cabo en el Hospital Infanta Cristina en Badajoz, en el Complejo Hospitalario de Cáceres, en el Hospital Universitario La Paz de Madrid, Centro MD Anderson de Madrid y Hospital Vall d'Hebrón y Centro Médico TEKNON de Barcelona.

Se reclutan 129 pacientes oncológicos al azar de las consultas de oncología de 6 hospitales. Todos los pacientes son mayores de 18 años y acuden por primera vez a las consultas de oncología. Se excluyen aquellos pacientes que reciben un soporte nutricional (suplementos, nutrición enteral o parenteral) en el momento de la valoración.

Se evalúan los cuestionarios de los 129 pacientes basados en respuestas cortas (sí o no) a 3 preguntas relacionadas con la pérdida de peso en el tiempo, cambios en su forma habitual de comer y en su actividad física. A continuación el experto en Nutrición realiza una valoración más completa mediante la valoración subjetiva global generada por el paciente que permite clasificar a los pacientes en estado nutricional adecuado, riesgo o malnutrición moderada y malnutrición severa (categorías A, B, C respectivamente).

La descripción de los datos cualitativos se realiza en forma de frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación de datos cualitativos entre los tres grupos de estado nutricional se analizó mediante el test de la Chi-Cuadrado. Se realiza un análisis de regresión logística binaria para construir un *score* de puntuación para desnutrición. La capacidad discriminante de esta puntuación se valora mediante el área bajo la curva ROC y su intervalo de confianza del 95%. Todas las pruebas estadísticas se consideran bilaterales y como valores significativos, aquellos $p < 0,05$. Los datos se analizan con el programa estadístico SPSS 9.0 (SPSS Inc.).

Resultados

El 58,9% de los participantes eran varones ($n = 76$) y el 41,1% mujeres ($n = 53$). Todos ellos con una edad superior a 18 años.

La distribución de neoplasias es la siguiente: 35 pacientes con neoplasia gastrointestinal (27,1%), 26 mama (16,3%), 23 de localización otorrinolaringológica (17,8%), 10 genitourinaria (7,7%) y 14 tumores en

PESO actual _____ kg Peso hace 3 meses _____ kg ALIMENTACIÓN respecto hace 1 mes: ☐ como más ☐ como igual ☐ como menos Tipo de alimentos: ☐ dieta normal ☐ pocos sólidos ☐ sólo líquidos ☐ sólo preparados nutricionales ☐ muy poco ACTIVIDAD COTIDIANA en el último mes: ☐ normal ☐ menor de lo habitual ☐ sin ganas de nada ☐ paso más de la mitad del día en cama o sentado ENFERMEDADES: _____ _____ _____ TRATAMIENTO ONCOLÓGICO: _____ _____ OTROS TRATAMIENTOS: _____ _____ _____ ALBÚMINA antes de tratamiento oncológico: _____ g/dl PREALBÚMINA tras el tratamiento oncológico: _____ mg/dl	DIFICULTADES PARA ALIMENTARSE: ☐ SÍ ☐ NO Si la respuesta era SÍ, señale cuál / cuáles de los siguientes problemas presenta: ☐ falta de apetito ☐ ganas de vomitar ☐ vómitos ☐ estreñimiento ☐ diarrea ☐ olores desagradables ☐ los alimentos no tienen sabor ☐ sabores desagradables ☐ me siento lleno enseguida ☐ dificultad para tragar ☐ problemas dentales ☐ dolor. ¿Dónde? _____ ☐ depresión ☐ problemas económicos EXPLORACIÓN FÍSICA: Pérdida de tejido adiposo: ☐ SÍ. Grado _____ ☐ NO Pérdida de masa muscular: ☐ SÍ. Grado _____ ☐ NO Edemas y/o ascitis: ☐ SÍ. Grado _____ ☐ NO Úlceras por presión: ☐ SÍ ☐ NO Fiebre: ☐ SÍ ☐ NO
--	--

ESTADO NUTRICIONAL : A B C

- ☐ A: buen estado nutricional
- ☐ B: malnutrición moderada o riesgo de malnutrición
- ☐ C: malnutrición grave

Fig. 1.—Valoración subjetiva generada por el paciente. VSG-GP.

diferentes localizaciones (11,1%). En este último subgrupo destacan: tres linfomas de Hodking, tres tumores osteomusculares, dos neoplasias primarias de sistema nervioso central, 2 carcinomas de paratiroides, un

tumor neuroendocrino, un melanoma, un tumor peritoneal y un tumor de origen desconocido.

De los 129 participantes 57 (44%) mantenían un adecuado estado nutricional (categoría A según VSG-

VALORACIÓN GLOBAL:

DATO CLÍNICO	A	B	C
Pérdida de peso	<5%	5-10%	>10%
Alimentación	Normal	deterioro leve-moderado	deterioro grave
Impedimentos para ingesta	NO	leves-moderados	graves
Deterioro de actividad	NO	leve-moderado	grave
Edad	≤65	>65	>65
Úlceras por presión	NO	NO	SÍ
Fiebre / corticoides	NO	leve / moderada	elevada
Tto antineoplásico	bajo riesgo	medio riesgo	alto riesgo
Pérdida adiposa	NO	leve / moderada	elevada
Pérdida muscular	NO	leve / moderada	elevada
Edemas / ascitis	NO	leve / moderados	importantes
Albúmina (previa al tratamiento)	>3'5	3'0-3'5	<3'0
Prealbúmina (tras el tratamiento)	>18	15-18	<15

Fig. 1 (continuación).—Valoración subjetiva generada por el paciente. VSG-GP.

GP), 63 (49%) una malnutrición moderada o situación de riesgo (Categoría B) y 9 pacientes (7%) malnutrición severa (categoría C) (fig. 2).

Respecto a los resultados del método de cribaje propuesto los resultados son los siguientes: 10 pacientes

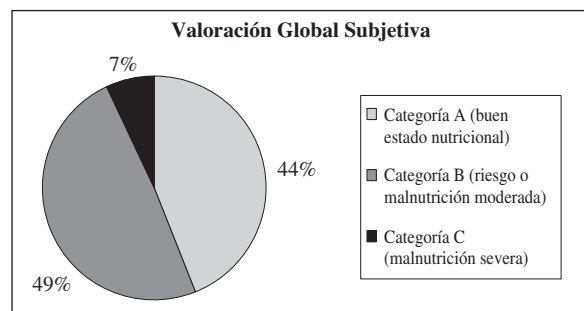


Fig. 2.—Resultados de la valoración subjetiva global.

(12.9%) responden negativamente a las 3 cuestiones y todos ellos son clasificados como categoría A en la VSG-GP (estado nutricional adecuado).

La pregunta sobre la pérdida ponderal de 5 kilogramos inintencionada en los 5 meses previos es respondida afirmativamente por 70 pacientes, es decir en 54,3%. Estratificando en las categorías de la VSG-GP, la pérdida ponderal está presente en 26% de los pacientes en categoría A (n = 15), el 75% de la categoría B (n = 47) y el 89% (n = 8) de la categoría C (p < 0,001) (fig. 3).

La cuestión sobre cambios en la forma de ingesta habitual se documenta con respuesta positiva en 71 pacientes (55%). Expresado en porcentajes correlacionados con las categorías de la VSG 37% de A (n = 21), 65% de B (n = 41) y el 100% (n = 9) de C (p < 0,001) refieren modificación de la ingesta previa (fig. 4).

La variación de la actividad habitual es la cuestión respondida afirmativamente en un mayor número de

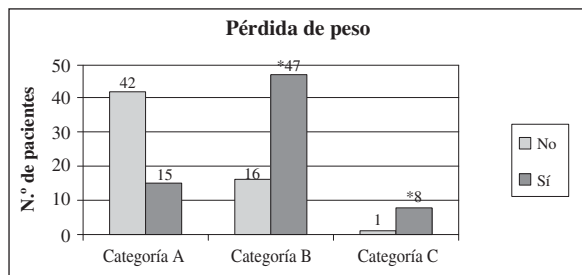


Fig. 3.—Pérdida ponderal.

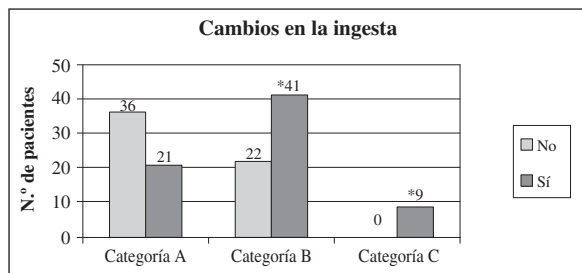


Fig. 4.—Cambios en la ingesta.

pacientes: 92 del total de 129 (71%). Individualizando en las categorías A, B, C la respuesta resulta positiva en 53% (n = 30) de la categoría A, 86% (n = 54) de B y 89% (n = 8) de C ($p < 0,001$) (fig. 5).

En base a los resultados expuestos se puede concluir que el método de cribado de 3 cuestiones cortas referentes a pérdida ponderal, cambios en la ingesta y en la actividad habitual permite detectar la presencia de desnutrición si se responden dos de las tres preguntas afirmativamente con un área bajo la curva ROC = 0,85 ($p < 0,001$, límite inferior 0,785, límite superior 0,914).

Discusión

La malnutrición es muy frecuente en los pacientes con cáncer y su prevención y tratamiento son fundamentales para prevenir el incremento de morbilidad que derivan de ella. La detección de malnutrición es el primer paso para iniciar las diversas medidas de soporte nutricional generales y farmacológicas^{7,8}.

El método de referencia para diagnóstico de malnutrición es la valoración subjetiva global generada por el paciente pero exige un mayor entrenamiento para su valoración y es compleja, motivos por los que se pro-

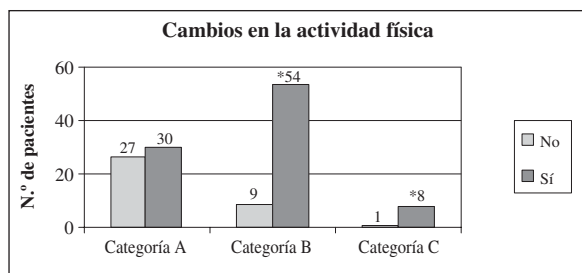


Fig. 5.—Cambios en la actividad física.

pone un método de 3 cuestiones más sencillo. Si al menos dos de dichas cuestiones son positivas el paciente es valorado por un experto en nutrición que efectuará la VSG-GP diagnosticando al paciente de normonutrido, riesgo de malnutrición o malnutrición moderada o severa y establecerá posteriormente un abordaje nutricional en función de dicho grado de desnutrición y el tratamiento antineoplásico planificado para el paciente.

En el estudio que presentamos se detecta que el 49% de los pacientes están normonutridos y aunque este colectivo no precisaría un abordaje nutricional intenso, sí consejos nutricionales según el tratamiento previsto y reevaluación periódica de su estado nutricional puesto que en muchas ocasiones éste se deteriora con la evolución de la enfermedad o las diferentes actitudes terapéuticas.

Por otro lado 51% de los pacientes tienen desnutrición severa o moderada o riesgo nutricional, precisándose una intervención nutricional efectiva. La elevada prevalencia de desnutrición y sus consecuencias justifican la necesidad de un diagnóstico precoz para actuar desde el punto de vista nutricional. Proponemos un método de cribado de desnutrición sencillo y rápido que permitiría su uso rutinario en la consulta oncológica. Dicho método se basa en 3 cuestiones sencillas referentes a pérdida ponderal, menor ingesta o modificación de actividad física. Mostramos que el 100% de las categorías B y C (riesgo de desnutrición, desnutrición moderada y severa) contestan positivamente al menos una de las cuestiones. En base a los resultados expuestos si al menos dos preguntas son respondidas afirmativamente el paciente debe ser posteriormente valorado por el experto en nutrición para realizar una VSG y catalogar el grado de desnutrición existente.

Nuestro método presenta una baja tasa de falsos negativos porque sólo 7,5% de los pacientes responden afirmativamente a una cuestión y posteriormente son clasificados como categoría B según la VSG-GP. Para resolver este problema planteamos la repetición periódica del método porque probablemente los pacientes que solo responden a una pregunta positivamente podrían reclasificarse en reevaluaciones posteriores. De cualquier modo, creemos indicado que los pacientes oncológicos independientemente de su estado nutricional reciban recomendaciones nutricionales generales. Aquellos con mayor riesgo nutricional o malnutridos son los que más se beneficiarían de soporte nutricional especializado^{9,10}.

Se propone la realización de más estudios para validar dicho método de cribado sencillo en otros colectivos de paciente con alto riesgo de desnutrición como enfermedades gastrointestinales, ancianos o pacientes hospitalizados.

En conclusión, el método de cribaje basado en 3 cuestiones sencillas es útil para filtrar los pacientes con cáncer desde la consulta de oncología que se puedan beneficiar de tratamiento nutricional por estar malnutridos o en riesgo de malnutrición, según la VSG-GP. Los pacientes que sólo hayan respondido afirmativa-

mente a una o ninguna de las 3 cuestiones no requieren intervención nutricional en ese momento pero sí precisan una reevaluación periódica.

Referencias

1. Sastre A. Aspectos nutricionales del paciente oncológico. En: Hernández M, Sastre A (ed): Tratado de Nutrición 1ª edición, Madrid: Díaz Santos; 1999: 1159-72.
2. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP y cols. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN* 1987; (11): 8-13.
3. Detsky DF. Rethinking nutritional support of the cancer patient: the new field of nutritional oncology. *Seminars in Oncology* 1994; 21: 770-8.
4. Oterry DF. Supportive Nutrition to prevent cachexia and improve quality of life. *Seminars in Oncology* 1995; 22: 98-111.
5. Persson C, Sjoden OP, Glimelius B. The Swedish version of the patients-generated subjective global assesment of nutritional status: gastrointestinal vs urological cancer. *Clin Nutr* 1999; 18: 71-7.
6. McMahon K, Decker G, Ottery FD. Interactin proactive nutritional assessment in clinical practices to prevent complications and cost. *Sem Oncol* 1998; 25 (Supl. 6): 20-7.
7. Herrington AM, Herrington JD, Church CA. Pharmacologic options for the treatment of cachexia. *Nutr Clin Pract* 1997; 12: 101-13.
8. Grosvenor M, Bulcavage L, Chlebowski RT. Symptoms potentially influencing weight loss in cancer population. *Cáncer* 1989; 63: 330-4.
9. Shike M. Nutrition therapy for cancer patient. *Hematol Oncol Clin N Am* 1996; 10: 221-34.
10. Relly JJ, Hull SF; Albert N, Waller A, Bringardener S. Economic impact of malnutrition: a model system for hospitalised patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1988; 12: 371-6.

Original

Evaluación nutricional de pacientes candidatos a lista de espera de trasplante renopancreático

M.^a L. Iglesias¹, F. Koll¹, A. Delfante¹, H. Sun Ho², L. Grosembacher³ y L. Rodota¹

¹Servicio de Alimentación. ²Servicio de Cirugía. ³Servicio de Endocrinología y Diabetes. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

Resumen

Introducción: El trasplante renopancreático es en la actualidad el tratamiento elegido para los pacientes diabéticos tipo 1 con ERD avanzada. Estudios científicos sobre los beneficios de esta terapéutica avalan la aceptación de la misma como lo más adecuado para los pacientes. La independencia de diálisis y de tratamiento insulínico luego del trasplante representa un importante incremento en la calidad de vida de esos pacientes. En los últimos años, la importancia de la evaluación nutricional en pacientes con enfermedades crónicas ha aumentado. Existe cada vez más evidencia científica que la malnutrición esta asociada a un riesgo mayor de morbilidad y mortalidad post intervención quirúrgica.

Teniendo en cuenta la terapéutica elegida para estos pacientes y la importancia del estado nutricional como factor predictor independiente de riesgo de complicaciones post trasplante es objetivo de nuestro trabajo describir el estado nutricional de los pacientes candidatos a trasplante renopancreático a través de parámetros objetivos y subjetivos de valoración nutricional.

Materiales y métodos: Se incluyeron 45 pacientes Diabéticos tipo 1 con ERD internados en el Hospital Italiano de Buenos Aires para evaluación pre trasplante renopancreático durante el período Junio 2007-Junio 2008. Se recolectaron los datos mediante una ficha de elaboración propia. Como parámetro antropométrico se calculó el Índice de Masa corporal (IMC) mediante la fórmula de Quetelet (Peso post diálisis (kg)/talla 2 (mts)) y se clasificó según los rangos propuestos por el comité de Expertos de la OMS. Como parámetro subjetivo se realizó la Valoración Global Subjetiva (VGS) que clasificó a los pacientes en Bien nutrido (A), desnutrido leve (B), desnutrido moderado (C) y desnutrido severo (D). Como parámetros bioquímicos se registró el dato de albúmina sérica (g/dl) al ingreso hospitalario y este dato se obtuvo de la historia clínica del paciente.

Resultados: El valor de la media para IMC del total de la población fue de $21,83 \pm 2,65$. Según el sexo los valores fueron: $21,83 \pm 2,39$ y de $21,82 \pm 2,95$ para el sexo masculino.

NUTRITIONAL ASSESSMENT OF PATIENTS CANDIDATES FOR WAITING LIST SIMULTANEOUS KIDNEY PANCREAS TRANSPLANTATION

Abstract

Background: Simultaneous Kidney Pancreas transplantation is currently the treatment of choice for patients with type 1 diabetes ERD advanced. Scientific studies on the therapeutic benefits of this guarantee acceptance of it as the most suitable for patients. The independence of dialysis and insulin therapy after the transplant represents a significant increase in the quality of life for these patients. In recent years, the importance of nutritional assessment in patients with chronic diseases has increased. There is increasing evidence that malnutrition is associated with an increased risk of morbidity and mortality after surgery.

Given the therapeutic choice for these patients and the importance of nutritional status as an independent risk factor for post-transplant complications objective of our work is to describe the nutritional status of patients who are candidates for transplant through objective and subjective parameters of evaluation nutritional.

Materials and methods: We included 45 patients with type 1 diabetes ERD interned in the Hospital Italiano of Buenos Aires for assessing pre Transplantation during the period June 2007-June 2008. Se collected data through a sheet produced by themselves. As parameter anthropometric was calculated body mass index (BMI) by the formula Quetelet (post dialysis Weight (kg) / height 2 (m)) and was ranked as the ranges proposed by the committee of experts from WHO. As a subjective argument took place the Subjective Global Valuation (VGS), which ranked patients in well-nourished (A), mild malnourished (B), moderately malnourished (C) and severely malnourished (D). As biochemical parameters of the data was recorded serum albumin (g / dl) to hospitalizations and this data was obtained from the patient's medical history.

Results: The value of the average BMI of the total population was 21.83 ± 2.65 . According to the sex values were: 21.83 ± 2.39 and 21.82 ± 2.95 for male and female respectively. The nutritional status according to this indicator was anthropometric Normal in 89 % of cases. The 6.66 % of the cases submitted 13.33 % pre malnutrition and obesity. We found no cases with obesity. Taking into account the albumin 47.45 % of patients presented mod-

Correspondencia: María Luisa Iglesias.
Hospital Italiano de Buenos Aires.
Billingursth 1340, 7 "D".
CP 1425 Capital Federal. Buenos Aires. Argentina.
E-mail: marial.iglesias@hospitalitaliano.org.ar

Recibido: 16-V-2009.
Aceptado: 30-XI-2009.

lino y femenino respectivamente. El estado nutricional según este indicador antropométrico fue Normal en el 89% de los casos. El 6,66% de los casos presentó desnutrición y 13,33% pre obesidad. No se encontraron casos con Obesidad. Teniendo en cuenta la albúmina el 47,45% de los pacientes presenta riesgo moderado de morbilidad. Según la VGS el 62,22% se clasificaron como bien nutridos (Clase A). Fue equitativa la proporción de mujeres y de hombres. 33,33% se clasificaron como desnutridos leve (Clase B). Sólo 2 casos (8,88%) presentaron desnutrición moderada (Clase C). Ninguno presentó desnutrición Graves (Clase C).

Conclusión: En nuestro estudio se puede observar que los pacientes candidatos a lista de espera si bien presentan valores de IMC dentro de la clasificación normal presentan indicios de riesgo nutricional cuando se tienen en cuenta la VGS y el valor medio de albúmina.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:406-413)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4342

Palabras clave: *Evaluación nutricional. Trasplante reno-pancreático. IMC. Valoración Global Subjetiva. Desnutrición.*

Introducción

La diabetes mellitus es el mayor problema de salud que afecta aproximadamente a 100 millones de personas en todo el mundo. En Argentina un 6 a 7% de la población esta damnificada por la misma. Cerca de una cuarta parte presenta diabetes tipo 2, que utilizan como coadyuvante del tratamiento oral (hipoglucemiantes), insulina exógena y 10 % son insulino-dependientes; es decir, no pueden sobrevivir sin el aporte de esta hormona¹.

En algunas poblaciones, la diabetes es la causa más común de enfermedad renal terminal. Aproximadamente 34% de los pacientes diabéticos la desarrollan como complicación secundaria dentro de los 15 años de enfermedad. La tasa anual de crecimiento de la insuficiencia renal debida a la diabetes es de 9% confirmando una real epidemia con un mal pronóstico². La complicación renal en los pacientes con diabetes ha sido definida por la National Kidney Foundation en las guías de la normas KDOQI 2007 como DKD (diabetic kidney disease), o sea enfermedad renal por diabetes (ERD) y no como la definíamos anteriormente como riñón diabético³.

El total de los pacientes diabéticos con ERD termina requiriendo tratamiento sustitutivo como en los pacientes no diabéticos (hemodiálisis o diálisis peritoneal (HD o DP) aumentando su morbilidad y disminuyendo a largo plazo su calidad de vida en comparación a los pacientes no diabéticos⁴. En los países desarrollados la ERD es la primera causa de ingreso al tratamiento sustitutivo renal⁵. En los países de Latinoamérica la difícil situación socioeconómica dificulta el acceso y el registro confiable, lo que determina una incidencia muy variable. Aunque en nuestro país aún

erate risk of morbidity and mortality. According to GSV 62.22% were classified as well-nourished (Class A). It was the equitable proportion of women and hombres. 33,33% were classified as mild malnourished (Class B). Only 2 cases (8.88%) had moderate malnutrition (Class C). None presented malnutrition Graves (Class C).

Conclusion: In our study we can see that patients are candidates for waiting list while normal BMI have presented evidence of nutritional risk when one takes into account the VGS and the average value of albumin.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:406-413)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4342

Key words: *Nutritional assessment. Kidney-pancreas transplantation. BMI. Subjective Global Assessment. Hyponutrition.*

no se han publicado los datos del año 2007, los pacientes con ERD en tratamiento sustitutivo han aumentando en forma continua; datos preliminares parecen mostrar cifras de incidencia cercanas al 38%, con una prevalencia en el orden del 29%.

La sobrevida de los pacientes diabéticos en diálisis es significativamente menor que la de los no diabéticos; así, la sobrevida actual a 24 meses de los no diabéticos es de 78,4%, versus la de los diabéticos 61,3%; a 48 meses la diferencia es aún mayor: no diabéticos 78,1% y diabéticos 51,9%. A 5 años, la sobrevida de los diabéticos es de sólo el 46,9%⁶.

Si bien el desarrollo de la insulina como tratamiento de la diabetes ha sido un avance importante no ha podido evitar hasta el momento la aparición de las complicaciones secundarias. Pese a los esfuerzos científicos puestos en el tema, no existe ningún método artificial que haya logrado emular la respuesta fisiológica de secreción de insulina de acuerdo a la variación de glucosa en el plasma.

El tratamiento sustitutivo renal al que puede acceder hoy el paciente diabético es el mismo, como dijimos anteriormente, que para el paciente no diabético: hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante. Para evitar la elevada morbilidad a la que estos enfermos están expuestos, en los últimos años se ha considerado la necesidad de la incorporación "oportuna" de los mismos al tratamiento sustitutivo, lo que evitaría la desnutrición y el deterioro progresivo del estado general, marcador de mal pronóstico y de riesgo de morbilidad cardíaca.

El trasplante renopancreático es en la actualidad el tratamiento de elección para los pacientes diabéticos tipo 1 con ERD avanzada. La independencia de diálisis y de tratamiento insulínico luego del trasplante repre-

senta un importante incremento en la calidad de vida de esos pacientes⁷. Cifras actuales (2008) publicadas por INCUCAI detallan la existencia de 91 pacientes en lista de espera y 52 pacientes trasplantados.

En los últimos años, la importancia de la evaluación nutricional en pacientes con enfermedades crónicas ha aumentado. La malnutrición es un problema frecuente en los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC). Se estima que un tercio de la población con insuficiencia renal sufre desnutrición moderada y 6 a 8% desnutrición severa⁴. Existe cada vez más evidencia científica que la malnutrición esta asociada a un riesgo mayor de morbilidad y mortalidad post intervención quirúrgica⁸.

Una evaluación nutricional debería ser capaz de detectar el grado de estado nutricional del paciente. No existe un solo indicador que proporcione una evaluación completa y exacta de la misma en los pacientes en diálisis. Muchos índices, cada uno representando una categoría específica de datos, son medidos independientemente y luego evaluados colectivamente para obtener el estado nutricional del paciente⁹.

Las mediciones antropométricas contribuyen a determinar cuáles son las características de los distintos estados nutricionales y permiten evaluar objetivamente su evolución. El monitoreo longitudinal en el mismo paciente puede proporcionar informaciones valiosas.

El indicador bioquímico más utilizado es la albúmina sérica. La hipoalbuminemia es uno de los más potentes predictores de morbilidad en los pacientes en hemodiálisis¹⁰.

La Valoración Global Subjetiva (VGS) es una técnica que extiende la anamnesis y el examen físico y resulta un poderoso predictor de la sobrevida del paciente. Esta metodología fue diseñada originalmente para pacientes quirúrgicos con alta correlación con métodos objetivos y ha sido validada para pacientes en diálisis en comparación con métodos objetivos¹¹.

Teniendo en cuenta la terapéutica elegida para estos pacientes y la importancia del estado nutricional como factor predictor independiente de riesgo de complicaciones post trasplante, es objetivo de nuestro trabajo describir el estado nutricional de los pacientes candidatos a trasplante renopancreático a través de parámetros objetivos y subjetivos de valoración nutricional.

Desarrollo

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y observacional.

Se incluyeron 45 pacientes diabéticos tipo 1 con ERD internados en el Hospital Italiano de Buenos Aires para evaluación pre trasplante renopancreático durante el período junio 2007-junio 2008.

Los criterios de inclusión y exclusión para el trasplante simultáneo de riñón y páncreas se basaron en las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes. Estos criterios se detallan en la tabla I.

Tabla I

Criterios generales para selección de pacientes candidatos a trasplante renopancreático

Criterios de inclusión:

- Adultos entre 18 y 55 años.
- Diabetes mellitus tipo 1 (Insulina dependiente).
- Falla renal secundaria a ERD.

Criterios de exclusión:

- Insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, fracción de eyección < 40% y/o infarto de miocardio reciente.
- Enfermedad vascular extensiva.
- Enfermedad hepática o intestinal severa.
- Abuso de sustancias como alcohol y drogas.
- Obesidad (IMC > 30).

Fuente: Diabetes Care 2004; 27 (7).

Metodología

Para la recolección de datos se utilizó una ficha de elaboración propia. Esta ficha estaba compuesta por cinco partes relevantes: datos personales del paciente, historia de la enfermedad (diabetes y sus complicaciones), antropometría, laboratorio y VGS. (Anexo: figs. 1 a 6).

La recolección de datos y la valoración nutricional del paciente se realizó durante la internación que se le realiza al mismo para determinar si es candidato a lista de espera para trasplante renopancreático. El paciente tiene el ingreso a la institución programado. La estadía hospitalaria para la evaluación consta de 72 h aproximadamente. El protocolo de evaluación del receptor es similar al usado para los receptores de trasplante renal, más el estudio de las posibles complicaciones relacionadas a la diabetes, tales como desórdenes hormonales, retinopatía, neuropatía y vasculopatía. Al momento del ingreso se completa la primer parte de la ficha con datos personales, historia de la enfermedad y se realiza el examen físico.

Variables antropométricas:

– *Peso seco:* Peso post diálisis. Expresado en kg. Se utilizó balanza C.A.M (Manrique Hnos S.R.L Charcas 2550/-B1752BSN-Lomas del Mirador-Prov. de Bs. As.-Argentina) calibrada.

– *Talla:* Expresada en metros (m). Se utilizó el altímetro de la balanza C.A.M.

Con estos datos se construyó el indicador utilizado para la valoración nutricional:

– *IMC (Índice de masa corporal):* Peso seco (kg)/talla (m) x talla (m).

Para clasificar a los pacientes según este indicador se tuvieron en cuenta los valores recomendados por el Comité de Expertos de la OMS:

Clasificación	IMC	
	Principal punto de corte	Punto de corte adicional
Desnutrición	< 18,5	< 18,5
Desnutrición Severa	< 16	< 16
Desnutrición Moderada	16,00-16,99	16,00-16,99
Desnutrición Leve	17,00-18,49	17,00-18,49
Normal	18,50-24,99	18,50-22,99
		23,00-24,99
Sobrepeso	= 25,00	= 25,00
Pre-obesidad	25,00-29,99	25,00-27,49
		27,50-29,99
Obesidad	= 30,00	= 30,00
Obesidad grado 1	30,00-34,99	30,00-32,49
		32,5-34,99
Obesidad grado 2	35,00-39,99	35,00-37,49
		37,50-39,99
Obesidad grado 3	= 40,00	= 40,00

Fuente: Adaptada por OMS 2004.

Parámetro bioquímico

Albumina sérica: El valor se obtuvo a través de la Historia Clínica Electrónica (HCE) del paciente. El valor considerado es el que determinó el laboratorio central en el día post diálisis.

Para la clasificación de los pacientes según este parámetro se consideró:

Punto de corte:

- Valor Deseable: > 4 g/dl.
- Valor entre 3,5-3,9 g/dl: Riesgo moderado de morbi-mortalidad.
- Valor < 3,5 g/dl: Alto riesgo de morbi-mortalidad.

independientemente de otros indicadores nutricionales

Fuente: Copper BA Am J Kidney D, 2004; 43.

Valoración Global Subjetiva (VGS)

Se realizó durante la internación del paciente. Esta valoración incluyó los siguientes parámetros:

1. Cambios de peso: Se tuvo en cuenta el cambio en los últimos 3 y 6 meses. En caso de pérdida de peso se calculó su porcentaje y se consideró la siguiente subclasificación: < 5% (no significativo), 5-10% (significativo), 10-15% (grave) y > 15% (muy grave), respectivamente.

2. Ingesta alimentaria: Se tuvo en cuenta lo ocurrido en los últimos 6 meses. Se subclasificó en Igual, Mayor y Menor.

3. Síntomas gastrointestinales: Presencia o no de síntomas gastrointestinales. En presencia de estos, se ordenó según gravedad: náuseas, disfagia, diarrea o constipación, vómitos, hiporexia o anorexia.

4. Capacidad funcional: Se registró la presencia o ausencia de cambios. Se consideró el nivel en caso de cambio.

5. Comorbilidades: Presencia de complicaciones secundarias. Años de ERD y tiempo de tratamiento dialítico. Se consideró como punto de corte menor de 5 años de tratamiento sustitutivo, 5-10 años y mayor de 10 años del mismo.

6. Examen físico: Pérdida de masa grasa y muscular. Presencia o no de edemas. El examen de masa grasa se realizó en cuatro áreas corporales: subparpebral, tricipital, bicipital y zona de cuello y clavícula. Para la masa muscular se examinó siete áreas corporales: alrededor de los ojos, clavicular, escapular, braquial, cuádriceps, vertebral y zonas interóseas.

Este examen se clasificó en leve, moderado o grave.

Los datos fueron analizados y se clasificó al paciente en:

- Bien nutrido.
- Desnutrido leve o en riesgo.
- Desnutrido moderado.
- Desnutrido grave.

Análisis

Para las variables descriptivas y en estudio se utilizó el programa STATISTICA 8 Demo. Los datos fueron volcados a una base de datos confeccionada con el programa Access (Microsoft Office 2007). Para las variables se consideró un intervalo de confianza (IC) del 95%.

Resultados

Se estudiaron 45 pacientes diabéticos tipo 1 con ERD y en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis. La media de edad fue de $33,51 \pm 7,30$ años. El 46,66% (n = 21) sexo masculino y 53,34% (n = 24) sexo femenino. La media de los años de evolución de diabetes tipo 1 fue de $21,7 \pm 8,06$ años y de ERD fue de $3 \pm 2,90$ años. Con respecto a los años con tratamiento sustitutivo (hemodiálisis) la media resultó de $2 \pm 1,60$ años, con un valor mínimo de 3 meses y un máximo de 5 años. Como complicaciones secundarias el 86,66% presentó retinopatía y 13,33% neuropatía.

Evaluación Nutricional

Índice de masa corporal (IMC): Los resultados obtenidos sobre este indicador y su clasificación se

Tabla II
Estado nutricional de los pacientes candidatos a lista de espera para trasplante renopancreático según el indicador antropométrico Índice de masa corporal

Clasificación del estado nutricional nutricional seg;un IMC	Total población (n = 45)		Hombres (n = 21)		Mujeres (n = 24)	
	n	%	n	%	n	%
Malnutrición severa	1	2,22	0	0	1	4,16
Malnutrición moderada	1	2,22	0	0	1	4,16
Malnutrición leve	1	2,22	1	4,76	0	0
Normal rango inferior	28	62,22	15	71,42	13	54,16
Normal rango superior	8	17,77	3	14,28	5	20,83
Pre Obesidad rango inferior	6	13,33	3	14,28	3	12,5
TOTAL	45	100	21	100	24	100

Fuente: Elaboración propia.

muestran en la tabla II. El valor de la media del total de la población fue de $21,83 \pm 2,65$. Según el sexo los valores de la media fueron: $21,83 \pm 2,39$ y de $21,82 \pm 2,95$ para el sexo masculino y femenino respectivamente.

El estado nutricional de los pacientes candidatos a lista de espera para trasplante renopancreático según el indicador antropométrico IMC fue Normal en el 89% de los casos (dentro de este porcentaje un 62,22% corresponde al rango inferior de normalidad y 17,77% al rango superior). El 6,66% de los casos presentó desnutrición y 13,33% pre obesidad. No se encontraron casos con Obesidad (fig. 1).

Al analizar los resultados según el sexo, 74,99% de los casos de sexo femenino fueron clasificados normal, porcentaje levemente inferior al observado para el sexo masculino 85,7%. Con respecto a la clasificación desnutrición se observó en solo dos casos de sexo femenino y solo uno de sexo masculino. Con diagnóstico de pre obesidad el porcentaje fue similar en ambos sexos.

Albúmina: Los valores de la media obtenidos para esta variable se detallan en la tabla III. Cabe mencionar que se excluyeron 9 casos (6 sexo masculino y 3 sexo femenino) por no efectuarse el laboratorio en el

Tabla III
Valores de las medias para la albúmina de los pacientes candidatos a lista de espera para trasplante renopancreático

Población total (n = 36)	Hombres (n = 18)	Mujeres (n = 18)
3,63 mg/dl $\pm$ 0,54 (IC 95%)	3,90 mg/dl $\pm$ 0,43 (IC 95%)	3,37 mg/dl $\pm$ 0,52 (IC 95%)

Fuente: elaboración propia.

momento correspondiente. Los resultados hallados muestran que el 30,55% del total analizado esta por encima de 4 mg/dl, valor deseable para este parámetro. Al dividirlo por sexo se encontró que el mayor porcentaje correspondió al sexo masculino. El 47,45% presentó valores de albúmina dentro del rango de riesgo moderado, siendo homogéneo al separar por sexo, mientras que el 21,9% la población se clasificó con riesgo severo siendo en su mayoría sexo femenino. Estos resultados pueden verse en la tabla IV (fig. 2).

Según este parámetro el 47,45% de los pacientes tienen riesgo moderado de morbilidad.

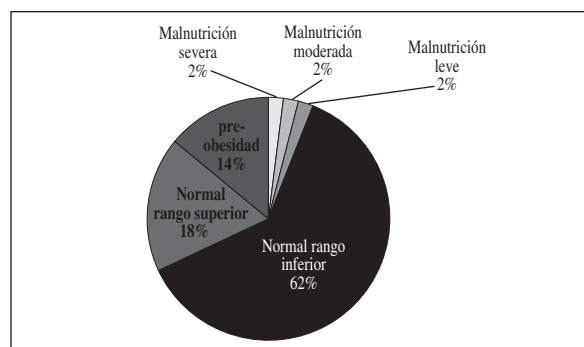


Fig. 1.—Distribución porcentual del estado nutricional según el Índice de masa corporal.

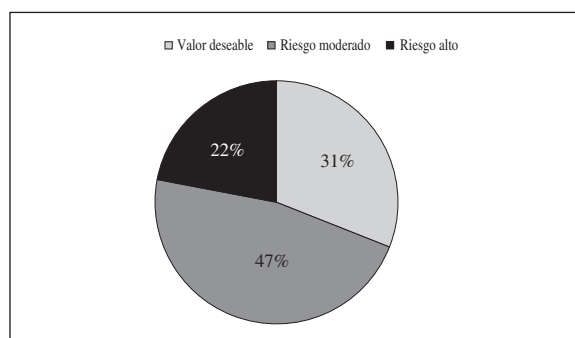


Fig. 2.—Distribución porcentual del estado nutricional y riesgo de morbilidad según el parámetro bioquímico albúmina.

Tabla IV
Riesgo nutricional y de morbilidad de los pacientes candidatos a lista de espera para trasplante renopancreático según el parámetro bioquímico albúmina

Clasificación del estado nutricional nutricional seg;un albúmina	Total población (n = 36)		Hombres (n = 18)		Mujeres (n = 18)	
	n	%	n	%	n	%
Valor deseable (> 4 mg/dl)	11	30,55	9		2	
Riesgo moderado (3,5 mg/dl-3,9 mg/dl)	17	47,45	8		9	
Riesgo alto (< 3,5 mg/dl)	8	21,9	1		6	

Valoración Global Subjetiva (VGS): Al analizar esta herramienta de valoración subjetiva se observó que el 62,22% (n = 28) de los pacientes evaluados se clasificaron como bien nutridos (Clase A). Fue equitativa la proporción de mujeres y de hombres. Dentro de la clasificación desnutrido leve (Clase B) se observaron 15 casos (33,33%), 9 mujeres y 6 hombres. Sólo 2 casos (8,88%) presentaron desnutrición moderada (Clase C). Ninguno presentó desnutrición Graves (Clase C) (fig. 3).

Según esta herramienta de valoración el 62,22% de los pacientes se clasifican como bien nutridos.

Discusión

El trasplante simultáneo de riñón y páncreas es la mejor opción de tratamiento para pacientes diabéticos tipo 1 con enfermedad renal por diabetes. El objetivo terapéutico del trasplante simultáneo es restaurar la función renal y normalizar el metabolismo de los carbohidratos estableciendo estados de normoglucemia. La independencia a largo plazo de diálisis e insulina, tal como la eliminación de episodios de hipoglucemia, luego de la restauración de la contra regulación hormonal, representa un importante aporte en la calidad de vida de estos pacientes. Los libera de la utilización exógena de insulina y de las restricciones dietarias¹².

Según un estudio alemán, en comparación con el trasplante de riñón por sí solo, un trasplante simultáneo de páncreas y riñón mejora las probabilidades de supervivencia a largo plazo de los pacientes de diabetes tipo 1 y de enfermedad renal de última etapa (en inglés

ESRD). Los investigadores analizaron los resultados a largo plazo de más de 11.000 pacientes de diabetes tipo 1 y ESRD que habían sido sometidos a trasplante de riñón entre 1984 y 2000, entre ellos 3.500 que tuvieron trasplantes simultáneos de riñón y páncreas. En algunos casos, la supervivencia del paciente y del riñón transplantado se evaluaron hasta 18 años después del trasplante¹³.

La experiencia en nuestro hospital fue analizada por S. H. Hyon y colaboradores, ésta demostró éxito a mediano y largo plazo. Los valores medios de la HBAC1 se normalizaron a los tres meses a un valor 5,3 y al año el valor medio de creatinina se normalizó en un valor de 1,1 mg/dl. También se demostró que la supervivencia a un año es del 92% y a los tres años de 83%¹⁴. Estos valores son coincidentes a las cifras publicadas por el Registro Internacional de Trasplante de Páncreas donde el dato global para el trasplante simultáneo de riñón y páncreas fue de 92%.

Las Guías KDOQI/ 2007 recomiendan una evaluación nutricional regular y desde el comienzo par los pacientes que reciben tratamiento sustitutivo. El estado nutricional es un indicador independiente de riesgo de morbilidad postquirúrgica. La malnutrición proteica energética es una de las complicaciones más prevalentes en pacientes que realizan diálisis³.

No se encontraron estudios sobre la evaluación nutricional en pacientes candidatos a lista de espera para trasplante renopancreático, pero sí hay varios estudios realizados en pacientes con diabetes tipo 1 y 2 con ERD y con pacientes en hemodiálisis.

Un estudio reciente ha demostrado que la prevalencia de malnutrición es notablemente mayor en pacientes diabéticos en hemodiálisis que pacientes no diabéticos que tienen este tratamiento⁸.

Resultados similares se observaron en el estudio de Pupim y cols., donde los pacientes no diabéticos, que al inicio de diálisis no presentaban una disminución de las variables nutricionales, durante el primer año de diálisis, experimentaron una pérdida más rápida de masa libre de grasa que pacientes no diabéticos¹⁵.

El IMC ha sido propuesto como un índice de malnutrición proteico calórica¹⁶ comparable a la circunferencia del brazo, sin embargo, su evolución en el tiempo en pacientes en hemodiálisis, no es bien conocida, ya que los estudios existentes no evalúan su evolución en

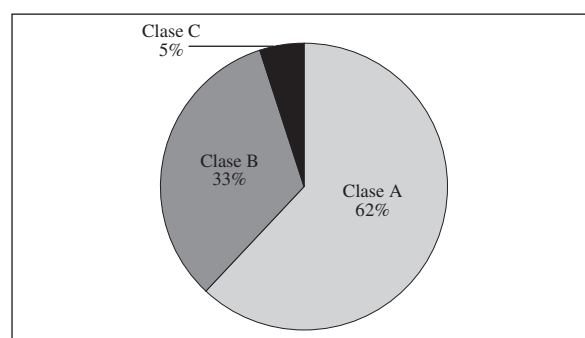


Fig. 3.—Clasificación del estado nutricional según VGS.

el tiempo, sino que han relacionado este valor antropométrico con los bioquímicos y morbimortalidad, de forma puntual. En nuestro estudio, encontramos un IMC medio de 21,82 kg/m² (Normal (rango inferior) según la clasificación de la OMS) en los pacientes, sin diferencias entre sexo, observación similar a lo descrito en otros estudios donde no existen diferencias entre sexos o el IMC es menor en hombres.

El 89% de las estimaciones correspondieron a valores de IMC normales, marcadamente superior a los valores descritos por Kalantar o Fleischmann^{17,18} en cuyos estudios, el IMC fue normal solo en el 60 y 40% de los casos. Tan sólo el 6,66% de todas las determinaciones realizadas (n = 45) presentaban desnutrición, con un IMC inferior a 18,5 kg/m². Fleischmann y colaboradores¹⁸, hablan de un 13%, Bergström y colaboradores¹⁹ de un 10-30% de desnutrición en los pacientes; estos altos valores de malnutrición proteico-calórica no está presente en las medidas antropométricas de nuestros pacientes, estas diferencias pueden deberse a que son pacientes con reciente incorporación a un tratamiento sustituto (media de 1,6 años). Lo que nos parece importante remarcar es que si bien la mayoría presentó un IMC normal, un 62% de los mismos se subclasifican en un rango normal inferior. Este dato no es de menor importancia si tenemos en cuenta la recomendación de las Guías KDOQI/ 2007 que proponen como IMC ideal en estos pacientes, entre 23-24 kg/m².

Lowrie y Lew²⁰ describieron como los niveles de proteínas totales se relacionan significativamente con el riesgo de muerte, y comprobaron que existe correlación significativa entre los niveles de proteínas totales séricas y de albúmina sérica, (r = 0,411, p < 0,001) aceptándose que ambos valoran el estado nutricional reflejando la masa proteica visceral, sin embargo, su importancia como marcador nutricional precoz se considera ligado a los valores de albúmina. Entre los estudios sobre la prevalencia de hipoalbuminemia en los pacientes renales Bergström y colaboradores¹⁹ valoraron 13.535 pacientes y encontraron valores de albúmina inferiores a 4 g/dl en 70% de los casos e inferior a 3,5 g/dl en el 13%, no existiendo diferencias significativas entre sexos. Rocco y cols.²¹ evaluaron un total de 1.000 pacientes con resultados similares, niveles medios de 3,66 ± 0,39 g/dl, 70% de los pacientes con niveles de albúmina inferior a 4 g/dl. En nuestros pacientes, se encontraron resultados similares ya que 69,35% presentaban valores inferiores a 4 g/dl con niveles medios de 3,63 g/dl, con una pequeña diferencia entre sexos. Estos resultados nos indican que si bien el 89% de los pacientes tiene según antropometría un estado nutricional normal, mas de la mitad esta en riesgo nutricional y de padecer comorbilidades.

La valoración Global Subjetiva (VGS) es una herramienta de evaluación nutricional rápida y fácil de realizar por personal de salud entrenado. Este método fue validado en pacientes renales, además presenta buena correlación con parámetros objetivos de valoración. Baker y cols., Destky y Jeejeebohy^{9,11} documentaron

que la VGS no solo determina el estado nutricional, sino también es un buen método pronóstico de complicaciones en pacientes quirúrgicos. Etnia demostró que esta es un indicador pronóstico fiable.

Existen numerosos estudios donde se evaluaron a los pacientes en tratamiento sustitutivo mediante la VGS. Los resultados obtenidos fueron similares con los hallados en nuestros pacientes.

La valoración del estado nutricional del receptor es esencial. Durante la fase pre-trasplante se debe incluir una historia clínica y nutricional completa, exploración física con datos antropométricos y pruebas de laboratorio. La presencia de malnutrición puede influir negativamente en la supervivencia del trasplantado y en la función del injerto. Cuanto más tiempo permanece el candidato en lista de espera más posibilidades tiene de presentar un deterioro nutricional más avanzado.

Los objetivos prioritarios en la fase pre-trasplante son la optimización del estado nutricional y el tratamiento de la sintomatología derivada de la malnutrición secundaria al fallo del órgano específico.

Conclusión

Concluimos que aunque el estado nutricional no es una contraindicación absoluta para el trasplante, los pacientes con riesgo de desnutrición o desnutridos son los que presentan mayor riesgo de complicaciones tras el trasplante. Es por esto que nos motivamos a realizar este estudio descriptivo, ya que al conocer el estado nutricional previo al ingreso a lista de espera nos permitirá implementar estrategias dietoterápicas que pueden mejorar el estado nutricional del paciente y de esta manera aumentar la supervivencia y mejorar la calidad de vida.

Referencias

1. American Diabetes Association position statement: Nutrition recommendations and recommendations for diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30 (Supl. 1): S48-S65.
2. Kerri L. Cavanaugh, MD: Diabetes Management Issues for Patients With Chronic Kidney Disease. *Clinical Diabetes* 2007; 25 (3).
3. National Kidney Foundation: KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: S1-S180.
4. Diabetic Nephropathy, American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2003; 26 (Supl. 1): s94-s98.
5. Jones CA, Krolewski AS, Rogus J, Xue JL, Collins A, Warram JH. Epidemic of end-stage renal disease in people with diabetes in the United States population: do we know the cause? *Kidney Int* 2005; 67: 1684-91.
6. Cano NJ, Roth H, Aparicio M y cols. Malnutrition in hemodialysis diabetic patients: evaluation and prognostic influence. *Kidney Int* 2002; 62: 593-601.
7. Gerald S. Lipshutz, MD, MS, FACS, Alan H. Wilkinson, MD, FRCP: Pancreas-Kidney and Pancreas Transplantation for the Treatment of Diabetes Mellitus. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2007; 36: 1015-38.
8. Raffaitin C, Lasseur C, Chauveau P, Barthe N, Gin H, Combe C, Rigalleau V. Nutritional status in patients with diabetes and chronic kidney disease: a prospective study. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 96-101.

9. Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment. *Nutrition* 2000; 16: 585-9.
10. Kaysen G. Biological Basis of Hypoalbuminemia in ESRD. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 2368-76.
11. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP y cols. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11: 8-13.
12. Ojo AO, Meier-Kriesche HU, Hanson JA y cols. The impact of simultaneous pancreas-kidney transplantation on long-term patient survival. *Transplantation* 2001; 71 (1): 82-90.
13. Morath y cols. Metabolic Control Improves Long-Term Renal Allograft and Patient Survival in Type 1 Diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 1557-63.
14. Ho Hyon S, Groppa R, Pekolj J, Giudice C, Domenech A, Litwak L, Barcan L, Grosembacher L, Algranati S, Argibay P. Trasplante renopancreático experiencia inicial en un centro de trasplante en Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 1999; 59: 685-92.
15. Pupim LB, Flakoll PJ, Majchrzak KM, Aftab Guy DL, Stenvinkel P, Ikizler TA. Increased muscle protein breakdown in chronic hemodialysis patients with type 2 diabetes mellitus. *Kidney Int* 2005; 68: 1857-65.
16. Chazot C, Laurent G, Charra B y cols. Malnutrition in longterm haemodialysis survivors. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 (1): 61-9.
17. Kalantar ZK. Causes and consequences of reverse epidemiology of body mass index in dialysis patients. *J Ren Nutr* 2005; 15 (1): 142-7.
18. Fleischmann E, Teal N, Dudle J y cols. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55: 1560-7.
19. Bergtrom J, Lindholm B. Nutrition and Adequacy of dialysis and CAPD compare. *Kidney International* 1993; 40: s39-s50.
20. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and evaluation of the death rate differences among facilities. *Am J Kid Dis* 1990; 15: 458-82.
21. Rocco MV, Paranandi L, Jerrilynn D y cols. Nutritional Status in the HEMO Study Cohort at Baseline. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (2): 245-6.

Original

Hábitos alimenticios y composición corporal de deportistas españoles de élite pertenecientes a disciplinas de combate

N. Úbeda¹, N. Palacios Gil-Antuñano², Z. Montalvo Zenarruzabeitia², B. García Juan¹, Á. García¹ y E. Iglesias-Gutiérrez¹

¹Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Alimentación. Universidad San Pablo-CEU. Madrid. ²Servicio de Medicina Interna, Endocrinología y Nutrición. Centro de Medicina del Deporte. Consejo Superior de Deportes. Madrid. España.

Resumen

Introducción: La información disponible acerca de las prácticas dietéticas habituales y los factores que influyen en la selección de alimentos en deportistas de combate es escasa a pesar de su importancia para optimizar el estado nutricional.

Objetivo: Evaluar la ingesta dietética, los hábitos alimenticios y la composición corporal de deportistas de combate de élite.

Sujetos y métodos: Se analizaron el consumo de alimentos (CFCA), los hábitos alimenticios y la composición corporal (DXA y Bioimpedancia) de 22 deportistas varones pertenecientes a las Selecciones Nacionales Españolas de taekwondo, judo y boxeo.

Resultados y discusión: El peso y la composición corporal fueron similares a los descritos previamente, aunque casi la mitad de los deportistas estaba moderadamente por encima de su peso de competición. Se observó un consumo bajo de verduras y hortalizas (77% de los individuos) y cereales, pan, arroz, patatas y pasta (73%) y elevado de carnes grasas, embutidos. Las principales preferencias fueron pasta, carne y cereales; las aversiones, legumbres, verduras y pescado. Las preferencias sólo se relacionaron estadísticamente con la ingesta de legumbres, yogur y frutos secos. Con respecto a las modificaciones dietéticas que consideraban más adecuadas para perder peso, el 68% indicó que habría que disminuir o eliminar los dulces y la bollería, el 36% los alimentos grasos y el 27% el pan. Ninguno declaró que utilizaría la deshidratación voluntaria con este fin.

Conclusiones: la oferta alimentaria a la que tienen acceso estos deportistas y su selección dietética son adecuadas, aunque el consumo de algunos grupos de alimentos (verduras y hortalizas; carnes grasas, embutidos) no se ajusta a las recomendaciones. Presentan un peso ligeramente superior al de su categoría de competición, lo que es característico de este tipo de deportes. No obstante, muestran unos conocimientos aceptables sobre nutrición y dietética aplicada a su deporte.

(Nutr Hosp. 2010;25:414-421)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4351

Palabras clave: Deportes de combate. Hábitos alimenticios. Composición corporal. Preferencias. Aversiones.

Correspondencia: Natalia Úbeda Martín.

Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Alimentación.

Facultad de Farmacia. Universidad CEU San Pablo.

Ctra. Boadilla del Monte, km 5,3.

28668 Madrid. España.

E-mail: nubeda@fusp.ceu.es

Recibido: 22-V-2009.

Aceptado: 19-VIII-2009.

FOOD HABITS AND BODY COMPOSITION OF SPANISH ELITE ATHLETES IN COMBAT SPORTS

Abstract

Introduction: There is a scarcity of information about the dietary intake and food selection of combat sport people. Optimizing nutritional status, body weight, and body composition are key factors for their performance.

Aim: The assessment of dietary intake, food habits, and body composition in elite combat sport people.

Subjects and methods: 22 sportmen were recruited from the Spanish National Teams of Taekwondo, Judo, and Boxing. Food intake (FFQ), food habits and body composition (DXA and Bioimpedance) were analyzed.

Results and discussion: Weight and body composition of the individuals assessed were similar to that previously described, although almost half of them were moderately over their desired competition weight. A lower than the recommended intake of vegetables (77% of individuals), cereals, bread, rice, potatoes, and pasta (73%), while red meat and derivatives intake exceeded the recommendations. Their main preferences were pasta, meat, and cereals. Legumes, vegetables, and fish were their main dislikes. A statistically significant relationship between food preferences and intakes was only observed for legumes, yogurt, and nuts. The athletes reported that reducing the intake of biscuits and confectionery (68% of individuals), high-fat foods (36%), and/or bread (27%) would be a good dietetic strategy for losing weight. None of them reported that voluntary dehydration would be a good strategy for this purpose.

Conclusions: food offer to which this sport people have access and their choices are adequate, although the intake of some food groups (vegetables, red meat and derivatives) does not follow the recommendations. Their body weight slightly exceeds their competition weight, what it is frequently found in these sports. Nevertheless, their knowledge about nutrition and dietetics applied to exercise are acceptable.

(Nutr Hosp. 2010;25:414-421)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4351

Key words: Combat sport. Food habits. Body composition. Food preferences and dislikes.

Introducción

Alcanzar un peso y una composición corporal adecuados constituye uno de los principales objetivos para la mayor parte de los deportistas especialmente para aquéllos que compiten en disciplinas agrupadas por categorías de peso, como ocurre en los deportes de combate. A menudo estos deportistas recurren a prácticas dietéticas inadecuadas, como restricción calórica severa y deshidratación voluntaria en los días previos a la competición, con el objetivo de ajustar su peso a la categoría en la que pretenden competir¹. Estas estrategias pueden dar lugar a alteraciones fisiológicas, metabólicas e inmunológicas que ponen en riesgo su salud²⁻⁵. Además, la disminución del consumo de alimentos unido a un entrenamiento intenso, incrementan el catabolismo proteico y disminuyen la concentración de glucógeno muscular. Esto limita la capacidad para realizar esfuerzos máximos y afecta tanto a la fuerza como a la potencia muscular^{5,6}, disminuyendo el rendimiento deportivo. Por otro lado, la deshidratación autoinducida puede tener consecuencias aún más graves, ya que conlleva pérdida de electrolitos, compromete la termorregulación y el flujo sanguíneo e incrementa la susceptibilidad de daño cardíaco, muscular y renal⁷.

Conseguir un estado nutricional óptimo que permita sacar el máximo provecho de los entrenamientos, aco-

lerar la recuperación y optimizar el peso y la composición corporal, es el resultado de unos hábitos alimenticios correctos practicados de forma regular⁸.

La información disponible acerca de las prácticas dietéticas habituales en deportistas de combate es escasa⁹⁻¹². Además, no tenemos constancia de ningún estudio en el que se hayan analizado los factores que influyen en la selección de alimentos o las estrategias que estos deportistas consideran más adecuadas para un manejo dietético de su peso corporal.

El objetivo de este estudio fue evaluar la ingesta dietética, los hábitos alimenticios y la composición corporal de deportistas de élite pertenecientes a disciplinas de combate.

Sujetos y métodos

Sujetos

En este estudio tomaron parte 22 deportistas varones de distintas categorías de peso, pertenecientes a las Selecciones Nacionales Españolas de Taekwondo (n = 8, 17-32 años), Judo (n = 8, 16-26) y Boxeo (n = 6, 19-30).

Todos los deportistas de estas selecciones, becados en la Residencia “Joaquín Blume” de Madrid, fueron informados de las características del estudio e invitados a par-

Tabla I
Menú patrón del comedor de la Residencia “Joaquín Blume” de Madrid

<i>Desayuno</i>	<i>Comida</i>	<i>Cena</i>
Frutas naturales zum de naranja natural leche desnatada, semidesnatada y entera	ensalada ^a	ensalada ^a
yogures queso pan tostado cereales bollería embutidos mantequilla mermelada	<i>Primer plato</i> pastas, arroces legumbres sopas, cremas verduras <i>Segundo plato</i> carnes/pescados ^c patatas cocidas (guarnición)	<i>Primer plato</i> pasta, arroces sopas, cremas ^b verduras <i>Segundo plato</i> carnes/pescados ^c huevo ^d patatas cocidas (guarnición)
	<i>Postre</i> frutas postres lácteos	<i>Postre</i> frutas postres lácteos

En el desayuno se ofertan diariamente todos los grupos de alimentos especificados.

La comida y la cena alterna cada día los distintos grupos de alimentos que se contemplan en el primer plato y el segundo plato.

^aSe incluyen los ingredientes para realizar la ensalada al gusto personal (lechuga, tomate, cebolla, maíz, etc.).

^bLas sopas y cremas son ofrecidas con mayor frecuencia en la cena que en la comida.

^cGeneralmente uno de ellos a la plancha.

^dRevuelto o en tortilla.

participar en el mismo (Taekwondo n = 12, Judo n = 10 y Boxeo n = 12). El 65% aceptó participar de forma voluntaria mediante la firma de un consentimiento informado; el resto mostró interés en el estudio pero distintos motivos (compromisos deportivos y académicos, viajes y lesiones) no les permitieron participar.

Durante el periodo de estudio, que tuvo lugar entorno a una semana antes de una competición importante (nacional o internacional), los deportistas entrenaron una media de cuatro horas al día, de lunes a sábado. Las sesiones de entrenamiento matutino, de dos horas de duración, se centraron principalmente en la preparación física tanto aeróbica-anaeróbica como en sesiones de fuerza-resistencia. En el entrenamiento vespertino se trabajaron más los aspectos técnicos de sus respectivos deportes.

Los deportistas evaluados llevaron a cabo las tres comidas principales (desayuno, comida y cena) en el comedor de la Residencia "Joaquín Blume" de Madrid. El menú patrón diario se recoge en la tabla I.

Métodos

Análisis de la composición corporal

Se utilizó una báscula medicinal con tallímetro (Seca; precisión: 100 g y 0,1 cm, respectivamente) para medir el peso y la talla de los individuos, descalzos, en ropa interior y en posición de atención antropométrica o posición estándar erecta^{13,14}. A partir de estas medidas se calculó el Índice de Masa Corporal de Quetelet (IMC).

El porcentaje de grasa corporal (%GC) se determinó utilizando como técnica la Absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) (Norland XR-46). El porcentaje de agua corporal (%AG) se midió mediante un sistema de Bioimpedancia (Tanita BC-418), siguiendo protocolos estandarizados¹⁵.

Análisis de la dieta

Los deportistas cumplimentaron un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario (CFCA) cuantitativo¹⁶ en el que registraron la frecuencia de consumo (diaria, semanal o mensual), así como la cantidad ingerida habitualmente de 36 alimentos y grupos de alimentos, que fueron clasificados *a posteriori* en 8 grupos (cereales, pan, arroz, patatas y pasta; frutas; leche, yogur y quesos; verduras y hortalizas; aceite de oliva; carne, pollo, pescado y huevos; leguminosas y frutos secos; dulces y bollería) de acuerdo con los establecidos en la Pirámide nutricional adaptada a las características de la población deportista de González-Gross y cols. (2001)¹⁷ y en la Rueda de Alimentos de Vivanco y cols. (1976)¹⁸.

A partir de la información recogida en este cuestionario la ingesta dietética se expresó como el número de raciones estándar¹⁷ consumido diariamente de cada grupo de alimentos y calculado de la siguiente manera:

$$(\text{Frecuencia diaria de consumo}) \cdot (\text{Cantidad consumida registrada}) / (\text{Tamaño de la porción estándar})$$

Cuestionario de hábitos alimenticios

Coincidiendo con la valoración de la dieta se aplicó un cuestionario cuyo objetivo era recoger información fundamentalmente cualitativa sobre los hábitos alimenticios y las actitudes relacionadas con ellos. Este cuestionario aportó, además de datos personales y detalles sobre los hábitos alimenticios (preferencias y aversiones hacia determinados alimentos, uso de suplementos nutricionales), información sobre los conocimientos nutricionales y las actitudes dietéticas relacionadas con la selección de alimentos (prácticas dietéticas especiales pericompetitivas).

Con respecto a la valoración de las preferencias y aversiones alimentarias, el cuestionario utilizado fue una adaptación del empleado por Drewnowsky & Hann (1999)¹⁰. Los sujetos debían indicar el grado de preferencia por 20 grupos de alimentos, ajustados lo máximo posible a los grupos de ingesta incluidos en el CFCA, utilizando una escala hedónica de 9 puntos, desde "1 = no me gusta nada" a "9 = me gusta muchísimo".

Análisis estadístico

Se evaluó la normalidad de la distribución de las variables analizadas mediante el contraste de Kolmogorov-Smirnov con la corrección de Lilliefords. En vista de los resultados obtenidos, los datos descriptivos se expresaron como Mediana y Rango y se emplearon pruebas no paramétricas para la inferencia estadística. Las diferencias en las características antropométricas, en la ingesta de alimentos y en las preferencias y aversiones alimentarias entre los tres grupos de deportistas (Taekwondo, Judo y Boxeo) se analizaron utilizando la prueba H de Kruskal-Wallis. En el resto de parámetros evaluados las diferencias entre los tres grupos de deportistas (Taekwondo, Judo y Boxeo) se analizaron mediante la Prueba de χ^2 . Para el análisis de la relación entre la ingesta de alimentos y las preferencias y aversiones alimentarias, así como para la relación entre el %GC y el %AC, se utilizó un modelo de regresión lineal, tras comprobar la normalidad de los residuales de las variables de interés mediante el contraste de Kolmogorov-Smirnov. El nivel de significación se estableció en $p \leq 0,05$ para todos los análisis.

Tanto para los descriptivos como para la inferencia se utilizó el paquete estadístico SPSS 15.0 para Windows.

Resultados

Las características antropométricas (Talla, Peso, IMC, %GC y %AC) de los deportistas evaluados en

Tabla II
Características antropométricas de deportistas pertenecientes a las Selecciones Nacionales Españolas de Taekwondo, Judo y Boxeo

	<i>Taekwondo</i> (n = 8)	<i>Judo</i> (n = 8)	<i>Boxeo</i> (n = 6)	<i>Total</i> (n = 22)
Talla (m)	1,83 ^a (1,78-1,88)	1,78 (1,68-1,92)	1,75 (1,63-1,82)	1,80 (1,63-1,92)
Peso (kg)	78,0 (67,8-90,6)	77,2 (64,7-140,7)	60,9 (52,5-91,0)	72,1 (52,5-140,7)
IMC (kg/m ²)	23,2 (20,25-25,77)	24,3 ^b (21,9-38,2)	20,6 (18,6-28,3)	22,8 (18,6-38,2)
%GC	9,5 (4,0-19,0)	10,5 (4,0-31,0)	8,0 (3,0-13,0)	9,0 (3,0-31,0)
%AC	67,8 (66,3-68,4)	64,9 (55,8-68,9)	67,0 (61,3-69,7)	67,2 (55,8-69,7)

Los datos se expresan como Mediana (Rango).

IMC: Índice de Masa Corporal; %GC: Porcentaje de Grasa Corporal medido por Absorciometría de rayos X de energía dual (DXA); %AC: Porcentaje de Agua Corporal medido por Bioimpedancia.

^aDiferencias estadísticamente significativas (p = 0,05) entre Taekwondo y Boxeo.

^bDiferencias estadísticamente significativas (p = 0,05) entre Judo y Boxeo.

este estudio, junto con las diferencias estadísticamente significativas entre deportes (Taekwondo, Judo y Boxeo), se recogen en la tabla II. El 38% de los practicantes de taekwondo, el 25% de los yudokas y el 83% de los boxeadores estaban por encima de su peso de competición en el momento en que fueron evaluados (1; 4,5 y 2 kg, respectivamente), siendo el exceso menor de 2 kg en el 70 % de estos individuos. El %GC

y el %AC mostraron una relación inversa estadísticamente significativa ($r^2 = 0,859$; $p \leq 0,0001$).

Dado que en el resto de parámetros analizados no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de deportistas evaluados, los datos recogidos en las tablas y en el texto se refieren a todos los individuos analizados en conjunto.

Tabla III
Frecuencia de consumo de alimentos de deportistas pertenecientes a las Selecciones Nacionales Españolas de Taekwondo, Judo y Boxeo (n = 22), recomendaciones para deportistas y porcentaje de individuos por encima y por debajo de las recomendaciones

	<i>Mediana</i> (Rango)	<i>Recomendaciones</i>	<i>% individuos por debajo</i> <i>de las recomendaciones</i>	<i>% individuos por encima</i> <i>de las recomendaciones</i>
Cereales, pan, arroz, patatas y pasta	5,0 (2,3-11,2)	6-11 raciones/día ^a	73	4
Frutas	2,8 (0,4-8,0)	3-5 raciones/día ^a	45	14
Leche, yogur y quesos	3,5 (0,1-8,0)	3-4 raciones/día ^a	41	36
Verduras y hortalizas	0,5 (0,0-2,0)	2-4 raciones/día ^a	77	0
Aceite de oliva	0,6 (0,0-2,0)	2-4 raciones/día ^a	77	0
Carne, pollo, pescado y huevos	2,0 (0,8-6,3)	2-4 raciones/día ^a	36	9
<i>Carnes magras</i>	4,0 (1,0-10,0)	3-4 raciones/semana ^b	35	50
<i>Carnes grasas, embutidos</i>	5,0 (0,0-16,3)	ocasional ^b	—	—
<i>Pescados y mariscos</i>	3,0 (0,0-11,6)	3-4 raciones/semana ^b	35	35
<i>Huevos</i>	1,5 (0,0-4,0)	3-4 raciones/semana ^b	85	0
Leguminosas y frutos secos	2,0 (0,2-14,0)	2-3 raciones/semana ^a	23	23
Dulces y bollería	0,3 (0,0-2,0)	ocasional ^a	—	—
Bebidas azucaradas	0,4 (0,0-3,0)	ocasional ^b	—	—
Bebidas deportivas	0,1 (0,0-2,5)	—	—	—

Los datos se expresan como Mediana (Rango).

Las raciones consumidas se indican con la misma frecuencia que las raciones recomendadas para cada grupo de alimentos. En el caso de consumo recomendado ocasional o ausencia de recomendación, la ingesta se expresa en raciones/día excepto para el grupo "Carnes grasas, embutidos", que se expresa en raciones/semana.

^aRecomendaciones tomadas de González-Gross y cols. (2001)¹⁷. Los valores correspondientes a Verduras y hortalizas y Frutas aparecen invertidos en el original.

^bRecomendaciones tomadas de Daprich y cols. (2004)¹⁹.

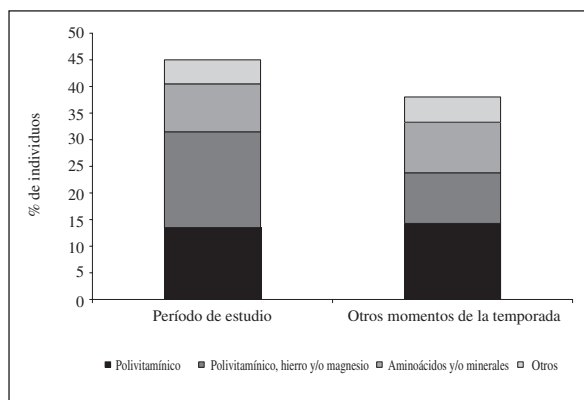


Fig. 1.—Uso de complementos nutricionales tanto en el momento del estudio como en otros momentos de la temporada.

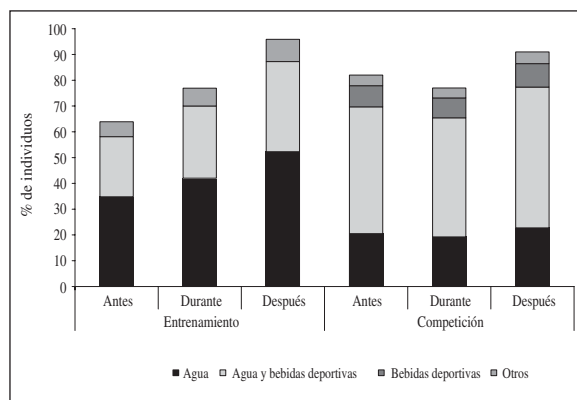


Fig. 2.—Pautas de hidratación antes, durante y después del entrenamiento y la competición.

La tabla III muestra la frecuencia de consumo de alimentos, las recomendaciones para deportistas¹⁷ y, en su caso, población general¹⁹, así como el porcentaje de individuos por encima y por debajo de esas recomendaciones. Los complementos nutricionales más utilizados, tanto en el momento del estudio como en otros momentos de la temporada, se recogen en la figura 1. En la figura 2 se muestran las pautas de hidratación que afirmaron seguir antes, durante y después del entrenamiento y la competición.

Los resultados correspondientes al análisis de las preferencias y aversiones alimentarias se recogen en la tabla IV. Para una descripción más sencilla de estos resultados se establecieron tres grupos de preferencia a partir de la información recogida en los cuestionarios: “Aversión”

si el grupo de alimentos se puntuaba entre 1 y 3, “Indiferente” entre 4 y 6 y “Preferencia” entre 7 y 9. En la tabla IV se muestra el porcentaje de individuos que emparejaron los grupos de alimentos con sus preferencias y la calificación asignada a cada alimento. Sólo se ha observado una relación estadísticamente significativa entre las preferencias y la ingesta de legumbres ($r^2=0,312$), yogur ($r^2=0,310$) y frutos secos ($r^2=0,236$).

Con respecto a las modificaciones dietéticas que consideraban más adecuadas para perder peso, el 68% indicó que lo más acertado sería disminuir o eliminar de su alimentación los dulces y la bollería, el 36% los alimentos grasos, el 27% el pan, el 18% los refrescos y el 14% la pasta. Ninguno de los deportistas evaluados en este estudio declaró utilizar la deshidratación volun-

Tabla IV
Porcentaje de individuos ($n = 22$) que asignó cada grupo de alimentos a cada grupo de preferencia

	Preferencia	Indiferente	Aversión	Calificación
Pasta	100	0	0	8,5 (7-9)
Carne	96	5	0	9 (6-9)
Cereales de desayuno	96	5	0	8 (5-9)
Patatas	82	18	0	7 (5-9)
Postres lácteos	82	18	0	7,5 (4-9)
Dulces y bollería	82	9	9	8,5 (2-9)
Huevos	82	9	9	7 (2-9)
Arroz	77	18	5	7 (3-9)
Yogur	77	14	9	7 (3-9)
Leche	73	27	0	7,5 (4-9)
Queso	73	18	9	8 (2-9)
Derivados cárnicos	71	24	5	7 (3-9)
Pan	64	36	0	7,5 (4-9)
Fruta y zumos de frutas	59	36	5	7 (1-9)
Aperitivos salados	55	32	14	7 (2-9)
Frutos secos	50	50	0	6,5 (4-9)
Pescado	41	41	18	6 (1-9)
Verduras	23	59	18	5 (1-9)
Legumbres	14	68	18	5 (1-9)

Nota. Se pidió a los sujetos que indicasen su grado de preferencia por 20 grupos de alimentos, utilizando para ello una escala hedónica de 9 puntos, desde “1 = no me gusta nada” a “9 = me gusta muchísimo”. A partir de esta información, se establecieron tres grupos: “Aversión” si el grupo de alimentos se puntuaba entre 1 y 3, “Indiferente” entre 4 y 6 y “Preferencia” entre 7 y 9. Los datos correspondientes a la calificación se expresan como Mediana (Rango).

Tabla V
Porcentaje de individuos (n = 22) que señala distintos alimentos como principales fuentes dietéticas de macronutrientes

Proteínas		Lípidos		Hidratos de carbono		Fibra	
Carne	82	Dulces y bollería	46	Pasta	86	Cereales de desayuno	32
Pescado	50	Carne	23	Arroz	41	Verduras	18
Huevos	18	Aceites	9	Cereales de desayuno	14	Alimentos integrales	18
Legumbres	9	Fritos	9			Fruta	14
		Mantequilla	9				

taria como método para perder peso antes de una competición.

En la tabla V se especifica el porcentaje de individuos que consideraba determinados alimentos como buena fuente alimentaria de proteínas, lípidos, hidratos de carbono (HC) y fibra.

Discusión

Este estudio aporta un enfoque novedoso sobre la complejidad de los hábitos alimenticios de los deportistas de combate, mostrando datos no sólo de la ingesta dietética y la composición corporal, sino también de algunos de los factores que influyen en la selección de alimentos y las estrategias dietéticas que consideraban más adecuadas para reducir su peso corporal.

El peso y la composición corporal (%GC e IMC) de los deportistas evaluados fueron similares a los descritos en otras publicaciones con deportistas españoles²⁰ e internacionales²¹⁻²³. Un porcentaje destacable de los deportistas estaba por encima de su peso de competición en el momento del análisis, aunque en la mayoría de los individuos este exceso de peso fue moderado. Es importante comentar que es una práctica habitual en los deportes de combate entrenar con un peso por encima del de competición y perder este exceso los días previos a la misma²⁴.

La dieta habitual de los sujetos evaluados muestra las mismas tendencias que la dieta española, de acuerdo con el panel de consumo alimentario²⁵. En términos generales, se observa una ingesta excesiva de los grupos de alimentos que aportan más proteínas y lípidos e ingestas bajas de las principales fuentes alimentarias de HC y fibra, tal y como describen otros autores para grupos de población similares²⁶⁻²⁹.

Las pautas de hidratación que afirmaron seguir tanto durante el entrenamiento como durante la competición fueron correctas. De hecho, en el momento del estudio mostraban un estado de hidratación adecuado de acuerdo con el Documento de consenso del *American College of Sports Medicine* (2007)⁷ y de la Federación Española de Medicina del Deporte (2008)³⁰.

Casi la mitad de los sujetos de nuestro estudio afirmó estar consumiendo, además, complementos nutricionales durante el periodo de evaluación. El Documento de consenso de Rodríguez y cols. (2009)⁸ recomienda aumentar la ingesta de nutrientes a través de alimentos

fortificados o complementos nutricionales únicamente cuando la dieta no los aporta en cantidades suficientes. No obstante, es frecuente que el colectivo de deportistas de élite consuma este tipo de productos con el fin de aumentar el rendimiento o facilitar la recuperación postejercicio, no necesariamente por una deficiencia conocida³¹. Estudios recientes muestran que el abuso de ciertos complementos podría tener consecuencias graves en la salud³². Sin embargo, algunos autores recomiendan el uso de suplementos en aquellos deportistas que, por determinadas circunstancias, no cubran las ingestas recomendadas de todos los nutrientes, en especial de vitaminas y minerales, a partir de la dieta^{33,34}.

Una alternativa más acertada para optimizar la ingesta, sería el diseño e implementación de programas de intervención nutricional, que permitan mejorar la calidad de la dieta a través de una correcta selección de alimentos. Entre la multitud de elementos que deben tenerse en cuenta en estos programas están las preferencias y aversiones alimentarias⁹⁻¹².

Para la mayor parte de los grupos de alimentos analizados no se ha observado relación entre su consumo y las preferencias declaradas, excepto para las legumbres, el yogur y los frutos secos, por lo que se puede deducir que la ingesta alimentaria no parece estar condicionada por las preferencias y aversiones. Estos resultados coinciden con lo descrito previamente por nuestro grupo de investigación³⁵, si bien muestran notables diferencias con otros autores, que han encontrado una estrecha relación entre ingesta y preferencias⁹⁻¹². Estas divergencias podrían explicarse por ciertas diferencias metodológicas entre los distintos estudios.

Para evaluar la dieta habitual de los deportistas se ha utilizado, a diferencia de otros autores⁹⁻¹², un CFCA cuantitativo, lo que ha permitido conocer, no sólo la frecuencia, sino también la cantidad consumida y una combinación de ambas fuentes de información. En nuestra opinión, describir el patrón de consumo de un alimento o grupo de alimentos en términos de raciones estándar/día o raciones estándar/semana (en lugar de como frecuencia diaria o semanal) describe de forma más exacta la ingesta habitual de ese alimento o grupo de alimentos, ya que se elimina el efecto confundidor de la ración consumida, tal y como ocurre cuando la ingesta se expresa exclusivamente en términos de frecuencia de consumo diaria o semanal. Por ejemplo, cuando se evalúa sólo la frecuencia de consumo, la contribución de un alimento

ingerido con mucha frecuencia en cantidades pequeñas se sobreestima con respecto a otro que se consume esporádicamente pero en cantidades mayores, aunque la importancia de ambos alimentos en el patrón global de ingesta pueda ser similar. Debemos mencionar que la valoración del consumo de determinados alimentos entraña una gran complejidad, tanto en la estimación de la frecuencia de consumo como de la cantidad ingerida; este es el caso del aceite de oliva o las verduras y hortalizas. De hecho, en un CFCA recientemente validado se ha obviado el aceite de oliva, adjudicando una cantidad constante de ingesta a los sujetos participantes³⁶. De la misma manera, la estimación de la frecuencia y la cantidad consumida de verduras es una tarea complicada, especialmente cuando estos alimentos no constituyen el plato principal, sino meros ingredientes de un guiso más elaborado (cocido, menestra, etc.), por lo que en los CFCA cuantitativos suele subestimarse la ingesta de estos alimentos.

También es interesante señalar que en el presente estudio los deportistas no vivían en su entorno familiar habitual, sino que residían y llevaban a cabo las comidas principales en las instalaciones de la Residencia "Joaquín Blume". En esta situación, la posibilidad de seleccionar alimentos de acuerdo con sus preferencias es limitada, dado que las comidas generalmente no eran diseñadas ni elaboradas por ellos mismos. No obstante, aún en estas circunstancias, los deportistas tienen margen para decidir el tipo y, sobre todo, la cantidad de alimento a consumir, lo cual suele estar condicionado por sus preferencias alimentarias. Este hecho refuerza la importancia de valorar de forma conjunta la frecuencia de consumo de alimentos y la cantidad ingerida habitualmente, ya que contribuye a disminuir notablemente el sesgo de la metodología empleada para valorar la influencia de las preferencias y aversiones alimentarias en el consumo de alimentos en un ambiente en el que la selección de alimentos presenta ciertas limitaciones.

Por otro lado, la mayor parte de los deportistas evaluados consideraba que para perder peso a través de modificaciones dietéticas de cara a la competición, lo más adecuado era disminuir el consumo o eliminar de su alimentación dulces y bollería y alimentos grasos. La modificación de esta pauta dietética podría resultar acertada, teniendo en cuenta que son alimentos que consumen en su dieta de forma habitual y con una frecuencia mayor que la recomendada. Además, ellos mismos son conscientes de que estos grupos de alimentos constituyen una importante fuente de lípidos.

Por su parte, la mayoría de los deportistas evaluados identificó los alimentos del grupo cereales, pan, arroz, patatas y pasta como buenas fuentes alimentarias de HC (especialmente la pasta). Curiosamente la frecuencia de consumo habitual de este grupo de alimentos fue ligeramente menor que la recomendada a pesar de que se ofertan abundantemente en el menú diario.

En conclusión, la oferta de alimentos a la que tienen acceso estos deportistas es adecuada y su dieta es similar a la descrita para la población española, es decir,

ligeramente baja en las fuentes principales de HC y alta en las de lípidos y proteínas; las preferencias y aversiones alimentarias no constituyen un factor determinante en su selección de alimentos. Presentan, además, una composición corporal en línea con la descrita para otros grupos similares, con un peso ligeramente superior al de su categoría de competición, lo que es característico de este tipo de deportes. No obstante, identifican correctamente las principales fuentes alimentarias de macronutrientes y, de hecho, con el objetivo de perder peso de cara a la competición eliminarían de su dieta aquellos alimentos que aportan mayor cantidad de lípidos, mostrándose sensibilizados hacia la importancia de la nutrición para el rendimiento.

Agradecimientos

Queremos agradecer a Ana María Ribas Camacho, Diplomada en Nutrición humana y Dietética, su inestimable colaboración para el reclutamiento de los deportistas.

Referencias

1. American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand on weight loss in wrestlers. *Med Sci Sports* 1976; 8 (2): 11-3.
2. Degoutte F, Jouanel P, Bègue RJ, Colombier M, Lac G, Pequignot JM, Filaire E. Food restriction, performance, biochemical, psychological, and endocrine changes in judo athletes. *Int J Sports Med* 2006; 27 (1): 9-18.
3. Finaud J, Degoutte F, Scislowski V, Rouveix M, Durand D, Filaire E. Competition and food restriction effects on oxidative stress in judo. *Int J Sports Med* 2006; 27 (10): 834-41.
4. Hall CJ, Lane AM. Effects of rapid weight loss on mood and performance among amateur boxers. *Br J Sports Med* 2001; 35 (6): 390-5.
5. Smith M, Dyson R, Hale T, Hamilton M, Kelly J, Wellington P. The effects of restricted energy and fluid intake on simulated amateur boxing performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2001; 11 (2): 238-47.
6. Rankin JW. Weight loss and gain in athletes. *Curr Sports Med Rep* 2002; 1 (4): 208-13.
7. American College of Sports Medicine, Sawka MN, Burke LM, Eichner ER, Maughan RJ, Montain SJ, Stachenfeld NS. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and fluid replacement. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39 (2): 377-90.
8. Rodríguez NR, DiMarco NM, Langley S. Position of the American Dietetic Association, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and athletic performance. *J Am Diet Assoc* 2009; 109 (3): 509-27.
9. Birch LL, Fisher, JO. Development of eating behaviors among children and adolescents. *Pediatrics* 1998; 101 (3 Pt 2): 539-49.
10. Drewnowski A, Hann C. Food preferences and reported frequencies of food consumption as predictors of current diet in young women. *Am J Clin Nutr* 1999; 70 (1): 28-36.
11. Drewnowski A, Henderson SA, Hann CS, Barratt-Fornell A, Ruffin M. Age and food preferences influence dietary intakes of breast care patients. *Health Psychol* 1999; 18 (6): 570-8.
12. Pérez-Rodrigo C, Ribas L, Serra-Majem L, Aranceta J. Food preferences of Spanish children and young people: the enKid study. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57 (Supl. 1): S45-8.
13. Ross, WD, Marfell-Jones MJ. Cineantropometría. En: Evaluación fisiológica del deportista. Mac Dougall, JD, Wenger, HA & Green, HJ (Eds.) Barcelona: Paidotribo, 1995, pp. 277-379.

14. Aragonés Clemente MT, Casajús Majem JA, Rodríguez Guisado F, Cabañas Armesilla, MD. Protocolo de medidas antropométricas. En: Manual de cineantropometría. Grupo Español de Cineantropometría (GREC) & Federación Española de Medicina del Deporte (FEMEDE) (Eds.) Madrid: Federación Española de Medicina del Deporte (FEMEDE), 1993, pp. 35-66.
15. Heyward VH, Wagner DR. Applied body composition assessment. Champaign, IL (USA): Human kinetics, 2004.
16. Ortega Anta RM, Povea Pérez FI. Estudio dietético. En: Nutri-guía. Manual de nutrición clínica en atención primaria. Requejo Marcés, AM & Ortega Anta, RM (Eds.) Madrid: Editorial Complutense, 2000.
17. González-Gross M, Gutiérrez A, Mesa JL, Ruiz-Ruiz J, Castillo MJ. La nutrición en la práctica deportiva: Adaptación de la pirámide nutricional a las características de la dieta del deportista. *Arch Latinoam Nutr* 2001; 51 (4): 321-31.
18. Vivanco F, Palacios JM, García Almansa A. Alimentación y nutrición. Dirección General de Sanidad-Programa EDALNU (Ministerio de Sanidad y Consumo) (Ed.) Fuenlabrada (Madrid): ZERMATT, S. A., 1976.
19. Dapcich V, Salvador Castell G, Ribas Barba L, Pérez Rodrigo C, Aranceta Bartrina J, Serra Majem, L. Guía de la alimentación saludable. Madrid: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria, 2004.
20. Canda Moreno A. Anexo. Valores cineantropométricos de referencia. En: Manual de cineantropometría. Grupo Español de Cineantropometría (GREC) & Federación Española de Medicina del Deporte (FEMEDE) (Eds.) Madrid: Federación Española de Medicina del Deporte (FEMEDE), 1993, pp. 171-214.
21. Andreoli A, Melchiorri G, Brozzi M, Di Marco A, Volpe SL, Garofano P, Di Daniele N, De Lorenzo A. Effect of different sports on body cell mass in highly trained athletes. *Acta Diabetol* 2003; 40 (Supl. 1): S122-5.
22. Franchini E, Nunes AV, Moraes JM, Del Vecchio FB. Physical fitness and anthropometrical profile of the Brazilian male judo team. *J Physiol Anthropol* 2007; 26 (2): 59-67.
23. Heller J, Peric T, Dlouhá R, Kohlřková E, Melichna J, Nováková H. Physiological profiles of male and female taekwon-do (ITF) black belts. *J Sports Sci* 1998; 16 (3): 243-9.
24. Palacios Gil-Antuñano N, Sainz Fernández L, Heras Gómez E. Alteración de la percepción de la imagen corporal en el deporte. *Monografías de psiquiatría* 2004; 26 (2): 32-9.
25. Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino. Valoración de la dieta española de acuerdo al panel de consumo alimentario. Madrid: Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino. Secretaría General Técnica. Centro de Publicaciones, 2008.
26. Juzwiak CR, Ancona-Lopez F. Evaluation of nutrition knowledge and dietary recommendations by coaches of adolescent Brazilian athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2004; 14 (2): 222-35.
27. Kim SH, Kim HY, Kim WK, Park OJ. Nutritional status, iron-deficiency-related indices, and immunity of female athletes. *Nutrition* 2002; 18 (1): 86-90.
28. Nogueira JA, Da Costa TH. Nutritional status of endurance athletes: what is the available information? *Arch Latinoam Nutr* 2005; 55 (1): 15-22.
29. Teshima K, Imamura H, Yoshimura Y, Nishimura S, Miyamoto N, Yamauchi Y, Hori H, Moriwaki C, Shiota T. Nutrient intake of highly competitive male and female collegiate karate players. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 2002; 21 (4): 205-11.
30. Palacios Gil-Antuñano N, Franco Bonafonte L, Manonelles Marqueta P, Manuz González B, Villegas García JA. Consenso sobre bebidas para el deportista. Composición y pautas de reposición de líquidos. Documento de consenso de la Federación Española de Medicina del Deporte. *Archivos del Medicina del Deporte* 2008; 25 (126): 245-8.
31. Lukaski HC. Vitamin and mineral status: effects on physical performance. *Nutrition* 2004; 20 (7-8): 632-44.
32. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007; 297 (8): 842-57.
33. Misner B. Food alone may not provide sufficient micronutrients for preventing deficiency. *J Int Soc Sports Nutr* 2006; 5 (3): 51-5.
34. Palacios Gil-Antuñano N, Montalvo Zenarruzabeitia Z, Iglesias-Gutiérrez E. Complementos alimentarios. Uso en situaciones fisiológicas: Actividad física y deporte. En: Complementos alimenticios. Olmedilla, B (Ed.) Madrid (en prensa).
35. Iglesias-Gutiérrez E, García-Rovés PM, García A, Patterson AM. Food preferences do not influence adolescent high-level athletes' dietary intake. *Appetite* 2008; 50 (2-3): 536-43.
36. Trinidad Rodríguez I, Fernández Balliart J, Cucó Pastor G, Biarnés Jordà E, Arijá Val V. Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo corto: reproducibilidad y validez. *Nutr Hosp* 2008; 23 (3): 242-52.

Original

Nutritional status and eating pattern in prostate cancer patients

A. Mehdad¹, E. McBride¹, I. Monteiro Grillo^{1,2}, M. Camilo¹ and P. Ravasco¹

¹Unidade de Nutrição e Metabolismo. Instituto de Medicina Molecular. Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. ²Serviço de Radioterapia. Hospital Universitario de Santa Maria. Lisboa. Portugal.

Abstract

Background: Prostate cancer is the second most common cancer in men worldwide. Differences in prostate cancer incidence suggest a significant role of environmental factors in the aetiology: obesity, central adiposity and some dietary factors have been suggested as risk factors. This pilot study aimed to analyse the pattern of nutritional status, body fat, and the usual dietary intake among men diagnosed with prostate cancer, consecutively referred to the Radiotherapy Department of the University Hospital Santa Maria.

Patients & methods: Throughout 2006, 87 men with prostate cancer were included. Evaluations: weight & height to calculate body mass index (BMI), waist circumference, percentage body fat with bipolar hand-held bioimpedance analysis (BF-306®), Food Frequency Questionnaire validated for the Portuguese population to assess the usual dietary intake. Frequency analysis and Mann-Whitney U test were used to evaluate prevalence and associations.

Results: Mean age was 69 ± 7 (46-85) years; 74 (84.1%) patients were in stage II, 5 (5.7%) in stage I & 9 (10.2%) in stage III; 39 (45%) patients had a Gleason score ≥ 7 . Regarding nutritional status, 78 (89%) patients were overweight/obese, 84 (97%) had a body fat above the maximum limit ($> 25\%$) and 43 (49%) had a waist circumference > 102 cm (prevalence analysis: $p < 0.05$). Univariate analysis did not show any association between Gleason Score, BMI, %body fat and waist circumference; by multivariate analysis there was an association between higher BMI, %body fat and aggressive Gleason scores ($p < 0.002$), such variables worsened with age. Food frequency analysis showed a low consumption of n-3 fatty acids sources as well as vegetables and whole grain cereals and a correlation between low yogurt and vegetables intake with more aggressive Gleason scores was found ($p < 0.05$).

Conclusion: Our findings show a high prevalence of obesity, excessive body and abdominal fat and diets defi-

ESTADO NUTRICIONAL Y TIPO DE ALIMENTACIÓN EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA

Resumen

Introducción: el cáncer de próstata es el segundo en frecuencia en hombres en el mundo. Las diferencias en la incidencia del cáncer de próstata sugieren un papel significativo de los factores ambientales en su etiología: se ha sugerido la obesidad, adiposidad central y algunos factores dietéticos como factores de riesgo.

Objetivos: este estudio piloto se proponía analizar el patrón del estado nutricional, la grasa corporal y el consumo dietético habitual en hombres diagnosticados de cáncer de próstata y remitidos de forma consecutiva al Servicio de Radioterapia del Hospital Universitario de Santa María.

Pacientes y métodos: a lo largo de 2.006, se incluyeron 87 hombres con cáncer de próstata. Evaluaciones: peso y talla para calcular el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de la cintura, el % de grasa corporal mediante análisis bipolar manual de bioimpedancia (BF-306®), el cuestionario Food Frequency Questionnaire validado en su versión portuguesa para valorar el consumo dietético habitual. Se emplearon los análisis de frecuencia y la prueba U de Mann-Whitney para evaluar la prevalencia y las asociaciones.

Resultados y discusión: la edad media fue de 69 ± 7 (46-85) años; 74 (84,1%) pacientes estaban en estadio II, 5 (5,7%), en estadio I y 9 (10,2%) en estadio III; 39 (45%) pacientes tenían una puntuación de Gleason ≥ 7 . Con respecto al estado nutricional, 78 (89%) pacientes eran obesos o tenían sobrepeso, 84 (97%) tenían grasa corporal por encima del límite máximo ($>25\%$) y en 43 (49%) la circunferencia de la cintura era > 102 cm (análisis de prevalencia: $p < 0,05$). El análisis univariable no mostró ninguna asociación entre la puntuación de Gleason, el IMC, el % de grasa corporal ni la circunferencia de la cintura; el análisis multivariado mostró una asociación entre un mayor IMC, el % de grasa corporal y puntuaciones de Gleason malas ($p < 0,002$); estas variables empeoraban con la edad. El análisis de frecuencia de alimentos mostró un consumo bajo de fuentes de ácidos grasos n-3 así como de vegetales y de cereales integrales, y se encontró una correlación entre un consumo bajo de yogurt y vegetales y unas peores puntuaciones de Gleason ($p < 0,05$).

Conclusión: nuestros hallazgos muestran un prevalencia elevada de obesidad, exceso de grasa corporal y abdominal y las dietas deficientes en nutrientes protectores.

Correspondence: Paula Ravasco.
Unidade de Nutrição e Metabolismo.
Instituto de Medicina Molecular.
Faculdade de Medicina de Lisboa.
Avenida Prof. Egas Moniz.
1649-028 Lisboa. Portugal.
E-mail: p.ravasco@fm.ul.pt

Recibido: 3-VI-2009.
Aceptado: 5-VI-2009.

cient in protective nutrients. Further investigation is warranted as cancer rates in Portugal continue to increase!

(*Nutr Hosp.* 2010;25:422-427)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4363

Key words: Prostate cancer. Diet. Obesity. Body fat. Waist circumference.

¡Se requieren investigaciones adicionales puesto que las tasas de cáncer en Portugal siguen aumentando!

(*Nutr Hosp.* 2010;25:422-427)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4363

Palabras clave: Cáncer de próstata. Dieta. Obesidad. Grasa corporal. Circunferencia de la cintura.

Introduction

Prostate cancer currently represents the second most common form of cancer in men worldwide, with an increasing incidence rate.¹ Both genetic and environmental influences may be involved in its aetiology.

Growing evidence support the integral role of lifestyle factors such as nutrition, obesity, and diet in the prevention or slowed progression of prostate cancer. Obesity is a likely risk factor for several cancers including prostate,^{2,3} some have reported a positive association² whereas other did not support those results.⁴ Central obesity was also associated with an increased risk of prostate cancer⁵ and with benign hypertrophy.⁶

Moreover, migrant epidemiological studies have shown that prostate cancer risk increases in men who move from countries with low incidence to Western countries, thereby implying that environmental factors such as nutrition may have a significant impact in cancer development.⁷ Saturated fat,⁸ red meat⁹ and dairy products¹⁰ are suggested to be risk factors for prostate cancer; protective factors include micronutrients such as isoflavones,¹¹ lycopene,¹² selenium,¹³ vitamin E¹⁴ and vitamin D,¹⁵ though results are not consistent.

Based on this framework, this pilot study aimed to assess nutritional status focusing on BMI, % body fat, central obesity as well as in the usual dietary intake of men with prostate cancer, and to explore potential inter-relations between clinical and nutritional factors.

Patients and methods

This pilot cross-sectional study was carried out in the outpatient Radiotherapy Department of the University Hospital of Santa Maria in Lisbon throughout 2006, 87 men with histologically confirmed prostate cancer were consecutively included and evaluated. The study was approved by the University Hospital Ethics Committee and was conducted in accordance with the Helsinki Declaration, adopted by the World Medical Association in 1964, amended in 1975 and updated in 2002. After written informed consent, data were recorded in an individual form pre-constructed for statistical analysis. Data were collected by centrally trained and supervised interviewers.

Data included demographics, clinical parameters, anthropometric measures, changes in weight and food intake over the previous 6 months, and the usual dietary intake. The Gleason score, which expresses the severity of prostate tumours according to histology and invasion,¹⁶ was obtained from every record; a total Gleason score ≥ 7 is considered histologically aggressive, and Gleason scores < 7 are considered of low aggressiveness.¹⁶

Nutritional parameters

Patients' height was measured using a stadiometer and weight was measured using a SECA® floor scale; measurements were performed in the morning and all patients were in fasting, shoeless and wearing light-weight clothing. BMI was then calculated using the formula [weight(kg)/height(m)²] and classified according to WHO's criteria as: normal weight when 18.5-24.9 kg/m², overweight if 25-29.9 kg/m² and obese if ≥ 30 kg/m².¹⁷ Waist circumference was measured midway between the lower margin of the last rib and the iliac crest, in a horizontal plane using a non-stretchable flexible tape. Values were further categorised as normal if < 102 cm and as central obesity if ≥ 102 cm.¹⁸ Body percentage of fat mass was determined using a hand-held bipolar bio-impedance instrument (Omron BF306, Omron Healthcare Europe BV, Hoofddorp, The Netherlands); measurements were further categorised into two groups: normal if $< 25\%$ and excessive body fat if $\geq 25\%$.¹⁹

In order to assess usual dietary intake, 77 participants completed a Food Frequency Questionnaire (FFQ) validated for the Portuguese population.²⁰ This comprises a detailed review of the usual intake throughout the previous year in what concerns: types of foods and the frequency of intake per day, week or month, and in what amount; open questions were applied to report and complete the evaluation with all foods not included in the questionnaire but consumed regularly and at least once a week. Further, the foods included in the questionnaire were grouped into broad categories such as dairy products, meat, fish & eggs, fats, sweets & desserts, vegetables, fresh & dried fruits and beverages. Within these categories, respondents' intakes were classified as low (≤ 1 -3 times/week), moderate (4-6 times/week) or high (≥ 7 times/week or if consumed daily).

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using the SPSS statistical software (SPSS for Windows 14.0). Frequency analysis was used to assess prevalences of nutritional status and also to evaluate food intake. Mann-Whitney U test was used to evaluate associations between parameters of nutritional status, tumour stage and Gleason scores. Bivariate correlations and Spearman correlation coefficient with 2 tailed test of significance, assessed correlations. A concordance analysis using the Kappa coefficient was calculated to measure the rate of agreement between parameters of nutritional status. A multivariate analysis of variance (ANOVA) adjusted for age and for potential errors given by the small sample size, was used to explore associations between various clinical and nutritional variables. Data are presented as numbers and percentages and *p* values ≤ 0.05 were considered statistically significant.

Results

Patients' mean age was 69 ± 7 (46-85) years and stage II was the most frequent ($p < 0.03$); additionally, 39 (45%) patients had aggressive tumours with Gleason scores ≥ 7 and 48 (55%) had prostate cancer with low aggressiveness ≤ 7 (table I). Nutritional status revealed that 51 (59%) patients were overweight and 27 (31%) were obese vs only 9 (10%) patients with an adequate BMI ($p < 0.001$); furthermore, 84 (97%) patients had a % body fat higher than 25% vs only 3 (3%) with a % body fat lower than the higher cut-off limit of 25% ($p < 0.001$). In 43 (49%) patients, waist circumference was higher than the maximum cut-off value of 102 cm (table II). To confirm consistency of evaluations by all methods, a concordance analysis was performed: we found an agreement between BMI % body fat (Kappa coefficient = 0.93, $p < 0.001$) and between BMI and waist circumference (Kappa coefficient = 0.44, $p < 0.005$).

Potential univariate associations between BMI, waist circumference, % body fat, Gleason score and tumour stage was tested through the non-parametric Mann-Whitney U test and Pearson correlation coefficient. No association nor correlation between the Gleason score or tumour stage with nutritional status was found ($p < 0.38$). However, by multivariate analysis of variance, there was an association between higher BMI, %body fat and aggressive Gleason scores ($p < 0.002$), and all these variables worsened with age.

Table III shows patients' poor dietary pattern. The analysis of the reported food frequency of usual intake showed that the majority of patients had low intakes of milk (70%) and yoghurt (52%), cheese was however consumed more often with 58% reporting moderate intake and daily intake in 22%. There was a

Table I
Patients' tumour characteristics

	N (%)
Tumour Stage	
I	4 (4.6%)
II	74 (85.1%)
III	9 (10.3%)
Gleason score	
< 7	48 (55.2%)
≥ 7	39 (44.8%)

Data are presented as numbers and percentages of patients.

Table II
Categories of BMI, % body fat and waist circumference

	N (%)
BMI (kg/m²)	
< 24.9	9 (10%)
25-29.9	51 (59%)
≥ 30	27 (31%)
% body fat	
$< 25\%$	3 (3%)
$\geq 25\%$	84 (97%)
Waist circumference (cm)	
< 102	44 (51%)
≥ 102	43 (49%)

Data are presented as numbers and percentages of patients. For BMI, % body fat and waist circumference, the patients are distributed according to international reference values and cut-offs¹⁷⁻¹⁹.

generalized low intake of vegetables, less than 3 times per week, hence a poor intake of fibre, concomitantly with high and regular intake of simple carbohydrate food sources: 48% of patients consumed white bread on a daily basis; rice and baked potatoes were the next most commonly consumed starch products, with 61% and 78% of patients consuming those between 4-6 times per week respectively. There was also a reduced intake of foods rich in PUFA, mainly from dietary sources of n-3 fatty acids such as nuts (low in 80% of patients) and fatty fish (low in 66% of patients). Overall, the consumption of fresh fruit was moderate (72%). The most popular alcoholic beverage was wine which was consumed on a daily basis by 48% of the patients while 25% consumed wine between 4-6 times per week.

Potential associations between different components of the diet and prostate tumour aggressiveness (Gleason score ≥ 7) were explored, but no association was found; however, we did find a correlation between low consumption of yogurt ($p = 0.04$), broccolis ($p = 0.03$), cauliflower ($p = 0.01$) and brussels sprout ($p = 0.009$) with higher Gleason scores thus more aggressive cancers.

Table III
Frequency of food intake

<i>Foods</i>	<i>Low intake</i>		<i>Moderate intake</i>		<i>High intake</i>	
<i>Dairy products</i>						
Milk	54	70%	14	18%	9	12%
Yoghurt	40	52%	30	39%	7	9%
Cheese	15	20%	45	58%	17	22%
<i>Meat, Fish & Egg</i>						
Chicken	60	78%	17	22%	0	0%
Turkey/rabbit	69	89%	8	10%	0	0%
Beef/Pork	55	71%	21	27%	0	0%
Ham/Sausage	76	98%	1	1%	0	0%
Fatty Fish	46	59%	30	39%	1	1%
Lean Fish	36	47%	37	48%	0	0%
Seafood	75	97%	2	3%	0	0%
Eggs	43	56%	33	43%	1	1%
<i>Fats</i>						
Olive Oil	1	1%	32	42%	44	57%
Sunflower/Soy Oil	65	84%	11	14%	1	1%
Butter	45	58%	25	32%	7	9%
<i>Starchy foods</i>						
White Bread	25	32%	15	19%	37	48%
Whole Bread/Cereal	38	49%	12	15%	27	35%
Rice	27	35%	47	61%	2	2%
Pasta	45	58%	30	38%	0	0%
French Fried Potato	64	83.12%	13	16%	0	0%
Baked Potato	17	22.08%	60	78%	0	0%
Biscuits	62	81%	13	17%	1	1%
<i>Sweet & Deserts</i>						
Ice Cream	70	91%	6	8%	1	1%
Croissant/Cake/Chocolate	52	68%	20	26%	5	6%
Sugar	29	37%	21	27%	26	37%
<i>Vegetables</i>						
Cabbage	60	78%	15	19%	1	1%
Broccoli/Spinach/Turnip	55	71%	20	26%	1	1%
Common Beans	44	57%	31	40%	1	1%
Carrot						
Fresh Tomato	24	31%	51	66%	1	1%
Beans/Pea	62	80%	14	18%	1	1%
Legume Soup	5	6%	65	84%	6	8%
<i>Fresh & Dry Fruits</i>						
Apple	11	14%	46	59%	17	22%
Orange/Kiwi	27	35%	29	37%	7	9%
Strawberry/ Cherry	30	39%	35	45%	12	15%
Peach	17	22%	42	54%	17	22%
Grapes	33	43%	30	39%	13	17%
Nuts	72	94%	3	4%	1	1%
Olives	58	75%	12	15%	6	8%
<i>Beverages</i>						
Wine	20	26%	19	25%	37	48%
Beer	63	82%	10	13%	3	4%
Coke	72	94%	3	4%	1	1%
Coffee	29	37%	28	36%	19	25%
Black Tea	72	93%	4	5%	0	0%

Data are presented as numbers and percentages of patients; low intake: 1-3 times/week; moderate intake: 5-6 times/week and high intake: ≥ 7 times/week or if consumed daily

Discussion

In 2004, cancer accounted for more than 13% of all deaths worldwide and the World Health Organisation predicts an increase to almost 18% by 2030.²¹ In the 1980's, the Europe against Cancer programme fixed the goal of reducing cancer mortality by 15% in Europe by the year 2000. Evaluation of the outcomes of the programme revealed that Portugal and Spain are among a limited number of European countries that showed an increased number of cancer deaths compared to those predicted.²² Nonetheless, the World Cancer Research Fund states that cancer is a preventable disease; a review of the past 30 years of authoritative estimates of the role of food, nutrition and lifestyles in the prevention of cancer, have suggested that approximately 30% of cancers are preventable.¹ Prostate cancer is no exception.

Epidemiological studies on the relationship between obesity and prostate cancer are somewhat conflicting: a Swedish cohort study showed a positive association between high BMI and prostate cancer incidence,² yet the Netherlands Cohort study conducted in 58,000 men over 6 years of follow up, found no overall association.⁴ In our cross-sectional pilot study of 87 men with prostate cancer, 89% of patients were overweight/obese and 97% of them had a body fat greater than the maximum cut-off value of 25%, and half of these patients had central obesity; however, univariate analysis did not show any association between BMI, central obesity, % fat mass and Gleason score. Although a Type II error cannot be ruled out, when data were examined by a multivariate analysis of variance adjusted for the small sample size, we did find a significant association between higher BMI, increased % body fat and aggressive Gleason scores, and all these variables worsened with age. Additionally, it is noteworthy that the majority of patients did not lose weight over the preceding year. It is tempting to speculate that the link between obesity and prostate cancer may be based on obesity related hormonal changes.²³ Excessive central adiposity has been associated with a 3-fold increased risk of prostate cancer and benign hypertrophy;^{5,6} moreover serum leptin was higher among men with prostate cancer, and was associated with higher Gleason scores and more advanced tumours.²⁴⁻²⁶ Obesity is associated with increased levels of insulin-like growth factor (IGF-1), which stimulates cell proliferation²⁷ and higher serum levels of IGF-1 seem to increase the risk of prostate cancer.²⁸ So, obesity *per se* may be less relevant than associated metabolic changes which may play a role in the progression to more aggressive cancer. Nevertheless, the role of BMI in prostate cancer risk is hard to judge due to the long latency period of the disease; the recorded history of BMI over decades prior to diagnosis might help to determine the real impact of BMI on prostate cancer risk.

Exposure to inadequate diets throughout life may influence prostate cancer progression due to the long pre-clinical stage.¹ The literature suggests various

associations between dietary intake and risk of prostate cancer: increased intake of calcium and meat with increased risk, whilst high lycopene, vitamin E and selenium intake with a decreased risk.^{14,29} Some support an association between saturated fat, red meat and dairy products with increased cancer risk, but results are not consistent.¹⁰ Other studies show inverse associations between dietary intake of plant foods including cereals, fruits and vegetables and reduced prostate cancer risk,³⁰ others found no association.³¹ In the current study, whilst not possible to quantitatively assess nutrients, the analysis of the frequency of food intake demonstrated a low consumption of vegetables, nuts, and selenium, lycopene and phytochemicals rich foods, which are consistent with an increased risk of prostate cancer. We also evaluated potential associations between diet and Gleason score; no association was found, though a positive correlation between tumour aggressiveness (Gleason score ≥ 7) and poor yogurt and vegetable intake was observed.

In conclusion, despite this study many limiting factors, e.g small patient cohort, food intake over the past year may not be indicative of their intake in former decades, we do however consider the results relevant, since this is the first study of nutritional variables among Portuguese men with prostate cancer, the most frequent cancer among men in Portugal. Our findings show an alarmingly high prevalence of excess body weight, body fat and the metabolically more active central obesity concomitantly with unbalanced diets poor in protective foods and nutrients. Furthermore, cancer rates in Portugal have increased by 17% in the 20 year period to 2003³² and are not responding to European Health Promotion Initiatives in the same manner as other countries in the European Community. The World Cancer Research Fund have declared almost one third of cancers to be preventable through healthy diet and lifestyles.¹ Greater focus on prevention is essential for Health Systems to cope with the financial costs of an ageing population, mainly because prostate cancer predominantly affects men over 50. Future research should therefore focus not only on possible diet related risk factors for cancer, but also on how to encourage the adoption of protective diets and life styles by the general population which would concomitantly help to reduce obesity.

Acknowledgements

We are indebted to the helpful medical, nursing and technical staff of the Radiotherapy Department of the University Hospital of Santa Maria.

References

1. World Cancer Research Fund & American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. 2007, AICR: Washington DC.

2. Andersson SO, Bergstrom HA et al. Body size and prostate cancer : a 20 - year follow-up study among 135006 Swedish construction workers. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 385-9.
3. Freedland S. Obesity and prostate cancer: a growing problem. *Clin Cancer Res* 2005; 11: 6763-6.
4. Schuurman AG, Goldbohm RA, Dorant E. Anthropometry in relation to prostate cancer risk in the Netherlans Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 541-9.
5. Hsing AW, Deng J, Sesterhenn IA, Mostofi FK, Stanczyk FZ. Body size and prostate cancer: a population-based case-control study in China. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9: 1335-41.
6. Lee S, Min HG, Choi SH, Kim YJ, Oh SW, Kim YJ et al. Central obesity as a risk factor for prostatic hyperplasia. *Obesity* 2006; 14: 172-9.
7. Cook LS, Goldoft M, Schwartz SM, Weiss NS. Incidence of adenocarcinoma of the prostate in Asian immigrants to the United States and their descendants. *J Urol* 1999; 161: 152-5.
8. Kondo Y, Homma Y, Aso Y, Kakizoe T. Promotional effect of two-generation exposure to a high-fat diet on prostate carcinogenesis in ACl/Seg rats. *Cancer Res* 1994; 54: 6129-32.
9. Shirai T, Sano M, Tamano S, Takahashi S, Hirose M, Futakuchi M, Hasegawa R, Imaida K, Matsumoto K, Wakabayashi K, Sugimura T, Ito N. The prostate: a target for carcinogenicity of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP) derived from cooked foods. *Cancer Res* 1997; 57: 195-8.
10. Tomiainen S, Hedelin M, Autio V, Rasinperä H, Bälter KA, Klint A, Bellocchio R, Wiklund F, Stattin P, Ikonen T, Tammela TL, Schleutker J, Grönberg H, Järvelä I. Lactase persistence, dietary intake of milk, and the risk for prostate cancer in Sweden and Finland. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 5: 956-61.
11. Kato K, Takahashi S, Cui L, Toda T, Suzuki S, Futakuchi M, Sugiyama S, Shirai T. Suppressive effects of dietary genistin and daidzin on rat prostate carcinogenesis. *Jpn J Cancer Res* 2000; 91: 786-91.
12. Imaida K, Tamano S, Kato K, Ikeda Y, Asamoto M, Takahashi S, Nir Z, Murakoshi M, Nishino H, Shirai T. Lack of chemopreventive effects of lycopene and curcumin on experimental rat prostate carcinogenesis. *Carcinogenesis* 2001; 22: 467-72.
13. Clark LC, Dalkin B, Krongrad A, Combs GF Jr, Turnbull BW, Slate EH, Witherington R, Herlong JH, Janosko E, Carpenter D, Borosso C, Falk S, Rounder J. Decreased incidence of prostate cancer with selenium supplementation: results of a double-blind cancer prevention trial. *Br J Urol* 1998; 81: 730-4.
14. Heinonen O, Albanes D, Virtamo J. Prostate cancer and supplementation with alpha-tocopherol and beta-carotene: incidence and mortality in a controlled trial. *Journal of the National Cancer Institute* 1998; 90: 440-6.
15. Schwartz GG, Hulka BS. Is vitamin D deficiency a risk factor of prostate cancer? (Hypothesis). *Anticancer Res* 1990; 10: 1307-11.
16. Fujikawa K, Sasaki M, Arai Y, Yamabe H, Ogawa O, Yishida O. Prognostic criteria in patients with prostate cancer: Gleason score versus volume weighted mean nuclear volume. *Clin Cancer Res* 1997; 3: 613-8.
17. WHO 1998. Consultation on Obesity. Report of WHO/NUT/NCD. Geneva, World Health Organization.
18. Lean M. Pathophysiology of obesity. *Proc Nutr Soc* 2000; 59: 331-6.
19. Baumgartner R. Body composition in healthy aging. *Ann NY Acad Sci* 2000; 904: 437-48.
20. Barros H, Lopes C, Von HP, Fernando PB, Coelho R, Maciel MJ. Risco de enfarte do miocardio: um estudo comunitario. Descricao de estudo e avaliacao da resposta dos participantes comunitarios. *Arq Med* 1997; 11: 285-94.
21. Boyle P, d'Onofrio A, Maisonneuve P. Measuring progress against cancer in Europe: has the 15% decline targeted for 2000 come about? *Annals of Oncology* 2003; 14: 1312-25.
22. Clinton S, Giovannucci E. Diet, Nutrition and Prostate Cancer. *Annual Review of Nutrition* 1998; 18: 413-30.
23. Pasquali R, Casimirri F, Cantobelli S. Effect of obesity and body fat distribution on sex hormones and insulin in men. *Metabolism* 1991; 40: 101-4.
24. Saglam K, Aydur E, Yilmaz M, Goktas S. Leptin influences cellular differentiation and progression in prostate cancer. *J Urol* 2003; 169: 1308-11.
25. Statin P, Kaaks R, Johansson R et al. Plasma Leptin is not associated with prostate cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12: 474-5.
26. Chang S, Hursting SD, Contois JH et al. Leptin and prostate cancer. *Prostate* 2001; 46: 62-7.
27. Yu H, Rohan T. Role of insulin-like growth factor family in cancer development and progression. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1472-89.
28. Shaneyfelt T, Husein R, Bubley G, Mantzoros CS. Hormonal predictors of prostate cancer: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2000; 18: 847-53.
29. Chan J, Giovannucci E. Vegetables, fruits, associated micronutrients, and risk of prostate cancer. *Epidemiologic Reviews* 2001; 23: 82-6.
30. Ornish D, Weidner G, Fair WR, Marlin R et al. Intensive lifestyle changes may affect the progression of prostate cancer. *J Urol* 2005; 174: 1065-70.
31. Key TJ, Allen N, Appleby P, Overvad K, Tjønneland A, Miller A et al. Fruits and vegetables and prostate cancer: no association among 1,104 cases in a prospective study of 130,544 men in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2004; 109: 119-24.
32. World Health Organisation 2009. Projections of mortality and burden of disease, 2002-2030.

Original

International BMI-for-age references underestimate thinness and overestimate overweight and obesity in Bolivian adolescents

A. Baya Botti⁴, F. J. A. Pérez-Cueto², P. A. Vasquez Monllor³ and P. W. Kolsteren^{1,4}

¹Nutrition and Child Health Unit. Department of Public Health. Prince Leopold Institute of Tropical Medicine. Antwerp. Belgium. ²Department of Agricultural Economics. Faculty of Bioscience Engineering. Ghent University. Ghent. Belgium. ³Facultad de Ingeniería de Alimentos. Universidad Privada del Valle. Cochabamba. Bolivia. ⁴Department of Food Safety and Food Quality. Faculty of Bioscience Engineering. Ghent. Belgium.

Abstract

Background: Since no growth standards for adolescents exist and a single reference applicable everywhere is still in debate, it is recognized that the best reference should be derived from the growth pattern of the healthy population that will use it. In 2007 a study developed references for body mass index for 12th to 18th y Bolivian school adolescent (BAP).

Objectives: To compare nutritional status outcomes applying BMI references from the BAP, the Center for Disease Control and Prevention CDC 2000, the International Task Force (IOTF), and the 2007 WHO, to determine appropriateness of use in Bolivian adolescents.

Subjects/methods: References were applied in 3306 adolescents, 45.0% male, 55% female, 12th to 18th y selected from a nationally representative sample.

Results: Main findings reveal that the CDC and the 2007 WHO underestimate underweight ($p < 0.001$) and the three international references overestimate overweight ($p < 0.001$) with variation between ages and gender.

Conclusions: Bolivian health providers are advised to replace CDC, IOTF and 2007WHO references for the use of BAP in Bolivia which reflects its healthy adolescent population growth pattern. International references may lead to incorrect conclusions when applied on Bolivian adolescents. They could deflect efforts from population which need prompt intervention and mislead treatments and budget to unnecessary ones. We recommend validation of international references where appropriate until a standard is released.

(Nutr Hosp. 2010;25:428-436)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4364

Key words: *Body Mass Index (BMI). Bolivia. Adolescents. Bolivian Growth Percentiles. CDC. Growth references. IOTF. Nutritional Status. Overweight. Obesity. Underweight.*

Correspondence: Ana Baya Botti.
PO Box 6557.
Cochabamba, Bolivia.
E-mail: baya.ana@gmail.com

Recibido: 3-VI-2009.
Aceptado: 5-VI-2009.

LAS REFERENCIAS INTERNACIONALES DE IMC POR EDAD SUBESTIMAN DELGADEZ Y SOBREESTIMAN SOBREPESO Y OBESIDAD EN ADOLESCENTES BOLIVIANOS

Resumen

Introducción: Puesto que no existen estándares de crecimiento para adolescentes y la aplicación de una sola referencia a nivel mundial es aún debatible, se reconoce que la mejor referencia es aquella derivada del patrón de crecimiento de la población saludable en la que será posteriormente utilizada. Por ello en 2007 se efectuó un estudio para desarrollar la Referencia Boliviana de IMC por edad (BAP) para adolescentes entre 12 a 18 años).

Objetivos: Comparar la clasificación de adolescentes por categorías nutricionales, aplicando las referencias de IMC boliviano (BAP), la referencia CDC 2000, los puntos de corte de IOTF y de la OMS, 2007.

Métodos y población: Las referencias se aplicaron a los datos medidos de peso y talla de 3.306 adolescentes, 45% varones y 55% mujeres seleccionados de una muestra representativa de la población boliviana.

Resultados: Se observa que CDC y OMS 2007 subestiman la prevalencia de delgadez ($P < 0,001$) mientras que las tres referencias internacionales sobreestiman el sobrepeso ($p < 0,001$) con variaciones por edad y género.

Conclusión: Se recomienda al personal de salud boliviano reemplazar las referencias CDC, IOTF y OMS 2007 por la Referencia BAP, la cual refleja el patrón de crecimiento de la población de adolescentes saludables. Las referencias internacionales pueden conducir a conclusiones erróneas cuando se aplican en la población boliviana. Su uso puede desperdiciar esfuerzos y recursos en poblaciones que no necesitan intervención, mientras desatienden aquellas que verdaderamente lo necesitan.

(Nutr Hosp. 2010;25:428-436)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4364

Palabras clave: *Índice de Masa Corporal (IMC). Bolivia. Adolescentes. Percentiles bolivianos de crecimiento. CDC. Referencias de crecimiento. Estado nutricional. Sobrepeso. Obesidad. Delgadez.*

Introduction

Considerable evidence suggests that malnutrition affects human performance, health and survival, physical growth, morbidity, mortality,^{1,2} cognitive development, reproduction, physical capacity and risks for several adult-onset chronic diseases.³⁻⁶ Growth references are used to sentinel malnutrition, and the Body-Mass-Index-for-age (BMI-for-age) reference is the tool of choice to screen and monitor nutritional status of adolescents.⁷

In Bolivia, since national references were not available, the National Center for Health Statistics/World Health Organization NCHS/WHO growth reference, the Centers for Disease Control and Prevention 2000 (CDC) BMI-for-age growth charts,⁸ and other International references including the International Obesity Task Force (IOTF)⁹ have been systematically used by clinicians and researchers.^{10,11} In 2007 a new WHO reference¹² was released for 5 to 19 year old children, which can be expected to be adopted soon in Bolivia.

Because developing country specific references is a labour intensive and expensive exercise, many countries adopt international references. Worldwide, CDC and IOTF references are most frequently used.^{13,14} Shortcomings in consistent use have been recognized^{9,15-19} which lead a number of researchers to question the use of international references to classify individuals in developing countries.^{13,20,21} However very little information exists on comparing outcomes between international and local reference data for countries where the majority of the population is not from Caucasian or Asian descent. Although some studies have recommended the use of an international reference for countries whose population has not been part of the reference population,¹⁴ others suggest more caution because of either over or under-estimating overweight and/or obesity using the CDC 2000 and IOTF reference, and recommend the use of national references.^{13,22}

The CDC growth charts released in 2000²³ replaced the older 1977 version of the National Center for Health Statistics (NCHS) reference. The NCHS reference was developed with data from individuals who were evaluated on the first National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I) in 1971-1974²³ and the FELS longitudinal study. CDC 2000 BMI-for age is now recommended for routine use in Canada, Australia, Chile and Mexico among other countries²⁴ to screen for underweight, normal weight, at risk of overweight and overweight (obese) children and adolescents.

The IOTF references were derived from pooled data sets from a population of 98,159 individuals 0 to 25 years old from six countries. The reference considers BMI-for-age cut-offs linked to adult cut-off points of 25 kg/m² and 30 kg/m² for obesity at age 18. In 2007, the IOTF provided an additional reference for thinness.²⁵

In 2006,²⁶ a working group of experts on growth and development and representatives from international

organizations studied the feasibility to develop international growth standards for school-aged children and adolescents. They recommended the development of a growth standard to replace the currently used international reference. Considerations for the new standard were that it should reflect growth of a healthy population that could express its full genetic potential, and could capture the variations in human growth patterns by its multiethnic composition.

Growth data initially from 45 countries were reviewed, but difficulties to build a functional reference from these data sets, lead to the use of a statistical approach instead. The new WHO reference is based on the 1977 NCHS/WHO growth reference data,²⁷ merged with data from the WHO Child Growth Standards.²⁸ In 2007 the WHO growth references for school children and Adolescents was released for BMI-for-age, weight-for-age and height-for age.

At present, there are three internationally recommended references: CDC 2000, WHO 2007 and IOTF. Populations from non-Caucasian ancestry such as South America, the Middle East, the African Continent, and Central America²⁹ are not represented in these references and there is little information on how the international BMI-for-age reference apply in these populations.

The choice of reference is critical, because misleading outcomes could result in important bias in the classification of individuals.^{9,15,30} This concern is evident in Bolivia, and a large part of the South American Western continent with a predominant Andean ancestry population (more than 160 million people), where differences in genetic ancestry, altitude, and diet may have shaped body composition over time to fit environmental needs. It is possible that this population is particularly different in growth characteristics from the population used to develop the international references.³¹

In 2007 the Bolivian Metabolic Syndrome in Adolescence Study (MESA) developed BMI-for-age references for adolescents 12-18 y, called Bolivian Adolescent Percentiles (BAP). Since the BMI-for-age percentile values for this population are available,³¹ the aim of the present report is to compare nutritional classification outcomes using the CDC 2000, the IOTF, the 2007 WHO reference and the BAP and to assess the implications of using different international references when assessing nutritional status of 12 to 18 year old adolescents.

Methods

The BMI-for-age values from 3,306 healthy adolescents were used. Data were obtained from a representative sample of adolescents, randomly selected with replacement, from the self-reported healthy students of 32 schools located in the 327 counties of Bolivia, considering population proportions. The Univalle University Ethics Committee and the Bolivian Ministry of Education approved the protocol. Ethical procedures

Table I
BMI-for-age percentile values for Bolivian adolescents 12th to 18th y by age-and gender-

Age	Girls				Boys			
	5 th	50 th	85 th	95 th	5 th	50 th	85 th	95 th
12	15,3	19,3	22,8	25,4	15,4	19,1	22,7	25,9
13	16,4	20,3	23,8	26,3	16,0	19,5	22,9	25,8
14	17,3	21,1	24,5	27,1	16,5	19,9	23,1	25,7
15	18,0	21,7	25,1	27,7	17,0	20,3	23,3	25,6
16	18,4	22,1	25,5	28,2	17,5	20,7	23,6	25,8
17	18,7	22,4	25,9	28,8	17,8	21,0	23,9	26,1
18	18,9	22,7	26,4	29,4	18,1	21,3	24,2	26,4

meet the terms of the Helsinki declaration of 1975 reviewed in 2000. Informed consent was obtained from all participants, and a legal guardian.

Data on heights and weight from participants were recorded for each individual by trained personnel following standard procedures.³² Weight was recorded in light, indoor clothing with a Beurer's digital scale to the nearest 0.1 kg; height was measured without shoes to the nearest 0.1 cm using a wall-stadiometer.

Reference values for BMI-for-age were developed with the formula weight (kg)/height² (m). Smoothed values were obtained at the 5th, 50th, 85th and 95th percentiles by the LMS method³³. The LMS Pro software used for data management came from the institute of Child Health, London. Descriptive statistics were computed using SPSS v 12 and graphs and charts from LMSChartMaker 2006.

Percentile values from the CDC, IOTF, and 2007 WHO reference as well as BAP were applied to the sample data.

Nutritional categories followed NCHS/WHO cut-off³³ percentile classification: underweight/thin < 5th BMI-for-age; healthy weight 5th ≤ BMI-for-age < 85th; overweight 85th ≤ BMI-for-age < 95th; and obese BMI-for-age ≥ 95th. The same percentiles cut-offs were used for the CDC 2000, 2007 WHO and BAP. IOTF cut-off

points as described by Cole et al. (2002) were used for overweight and obesity⁹ and from Cole et al. (2007)²⁴ to define thinness based on respectively BMI cut offs of 25, 30 and 18.5 at the age of 18 years.

Comparisons between the three references and BAP were performed for the nutritional classification for the total population by age and gender.

Prevalence of each category was expressed as a proportion. For significance the nonparametric McNemar test was applied. Statistical analyses were performed using SPSS v.15 Software (SPSS Inc. Chicago, Illinois 60606); *p* values < 0.05 were considered as statistically significant.

Results

References were applied to 3306 adolescents, 45% males and 55% females, 12 to 18 years old. Table I shows the characteristics of the sample. Table II shows the Bolivian adolescent percentile values at 5th, 50th, 85th, and 95th percentile.

The percentile plot values between references applied to the adolescents reveals that the growth pattern of Bolivian adolescent follows a distinct shape compared to the adolescents from the CDC 2000, and

Table II
Characteristics of the sample by age and gender (SD)

Age	Boys				Girls				Total
	<i>n</i>	Weight (kg)	Height (cm)	BMI (kg/m ²)	<i>n</i>	Weight (kg)	Height (cm)	BMI (kg/m ²)	<i>n</i>
12	165	43.8 (9.93)	147.6 (8.7)	19.9 (3.4)	168	44.3 (9.4)	149.1 (7.4)	19.8 (3.2)	333
13	215	47.4 (9.98)	153.7 (8.2)	19.9 (3.2)	213	47.6 (7.8)	152.1 (7.9)	20.6 (3.1)	428
14	198	52.6 (10.0)	160.9 (8.0)	20.3 (2.9)	257	51.0 (8.4)	153.3 (5.7)	21.7 (3.3)	455
15	259	55.0 (10.0)	163.0 (6.7)	20.7 (3.0)	342	52.7 (7.3)	154.7 (5.8)	22.0 (2.9)	601
16	290	57.5 (7.9)	165.2 (6.7)	21.0 (2.4)	393	54.0 (8.2)	154.3 (6.2)	22.6 (3.0)	683
17	211	58.6 (2.8)	165.5 (6.8)	21.4 (2.8)	328	54.5 (8.7)	154.9 (6.1)	22.7 (3.4)	539
18	136	60.3 (8.5)	166.6 (6.0)	21.7 (2.7)	131	56.8 (9.4)	155.4 (6.5)	23.4 (3.4)	267
Total	1.474				1.832				3.306

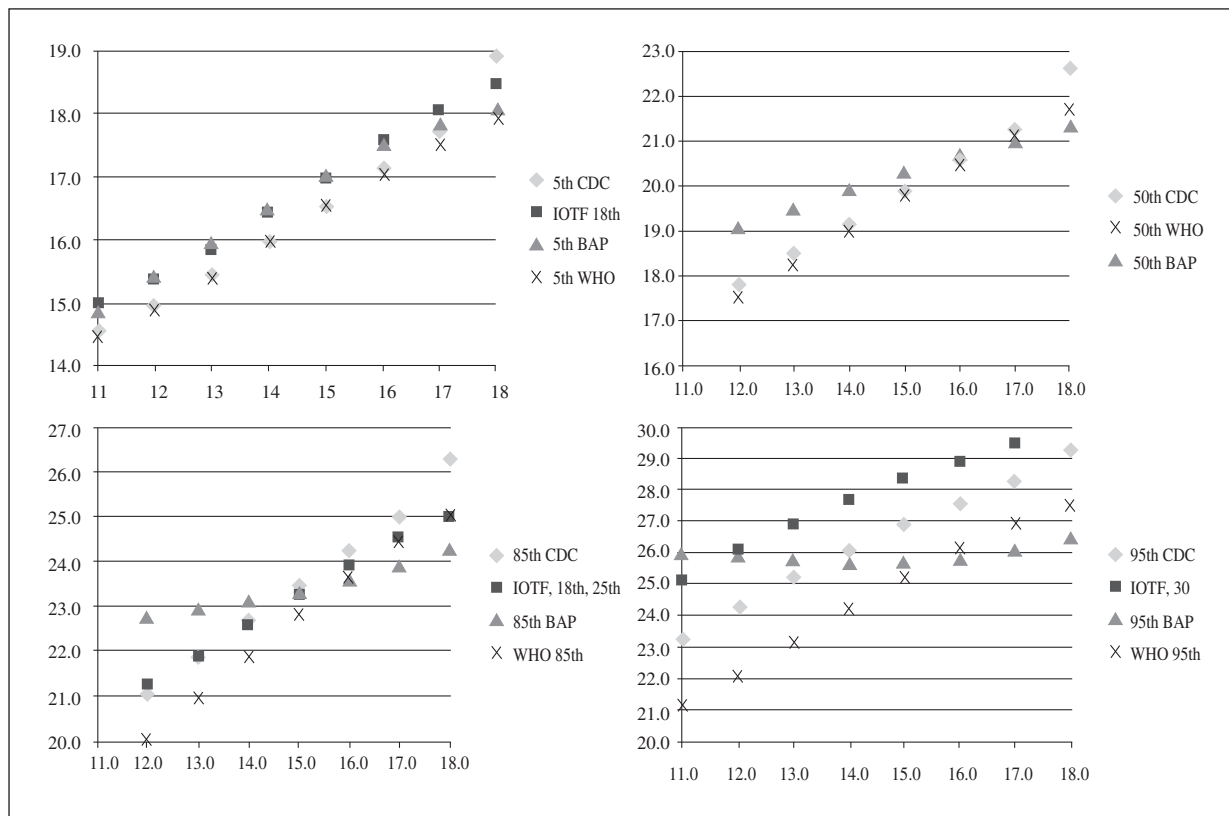


Fig. 1.—BMI (kg/m^2) percentile values for the 5th, 50th, 85th and 95th percentile of boys 12th-18th.

WHO 2007 references. Figures 1 and 2 show the pattern of the 5th, 50th, 85th and 95th percentiles for boys and girls for each one of the references mentioned. BMI in Bolivian girls was higher at all ages, been 1.2 points higher than the American girls at age 12, and 1.4 point higher at age 16 y. (average $1.5 \text{ kg}/\text{m}^2$). The difference in BMI in 12 to 16 year old boys was 2.1 points higher at age 12 and 0.1 at 16 year of age.

IOTF, CDC and 2007 WHO and BAP reference produced different estimates for all nutritional status categories ($p < 0.001$) except for the BAP-CDC for obesity and IOTF for thinness. Overall, both the CDC and the 2007 WHO references yielded lower prevalence of underweight and higher prevalence of overweight ($p < 0.001$) than BAP (table III).

The comparison of the four references for adolescent boys (table IV) show only statistical difference between BAP and CDC estimates in the classification of thinness ($P < 0.001$) where CDC underestimates the actual prevalence by 52%. The differences between BAP and IOTF estimates were significant for overweight and obesity. IOTF overestimates the overall prevalence of overweight ($p < 0.001$) but underestimates the overall prevalence of obesity in boys ($p < 0.001$). Concerning the BAP – 2007 WHO comparison, WHO's reference underestimates thinness and healthy weight while overestimates obesity prevalence ($p < 0.001$).

Table V shows that overall differences in classification of girls according to CDC, IOTF or 2007 WHO were significant ($p < 0.001$) compared to BAP. All international references tend to underestimate thinness, while overestimating overweight. Obesity levels are on the other hand underestimated with the exception of the WHO 2007 that also overestimates obesity.

American adolescents are taller than Bolivians. Comparing the 50th percentile of both populations, boys the difference is smallest at the beginning of adolescence, being 1.0 cm at 12y, increasing to 7.1 at 15 yr and 9.6 cm at 18 y. In girls the differences are even more sticking with a difference of 7.6 cm at age 12 increasing to 11.5 cm at 15 yr and 12.1 cm at age 18. Comparing the weight percentiles reveals that the 50th percentile at 12 years for Bolivian boys is 1.57 kg higher than for their American counterparts. This trend reverses with age and by the age of 15 American adolescents are 2.66 kg heavier increasing to 8.3 kg by the age of 18. A similar although less pronounced trend is seen in girls. Bolivian girls weight 0.85 kg more than Americans at age 12, but by 15 y American adolescents are 0.43 kg heavier increasing to 2.0 kg at the age of 18.

Discussion

International references are useful to compare between studies and countries and for monitoring

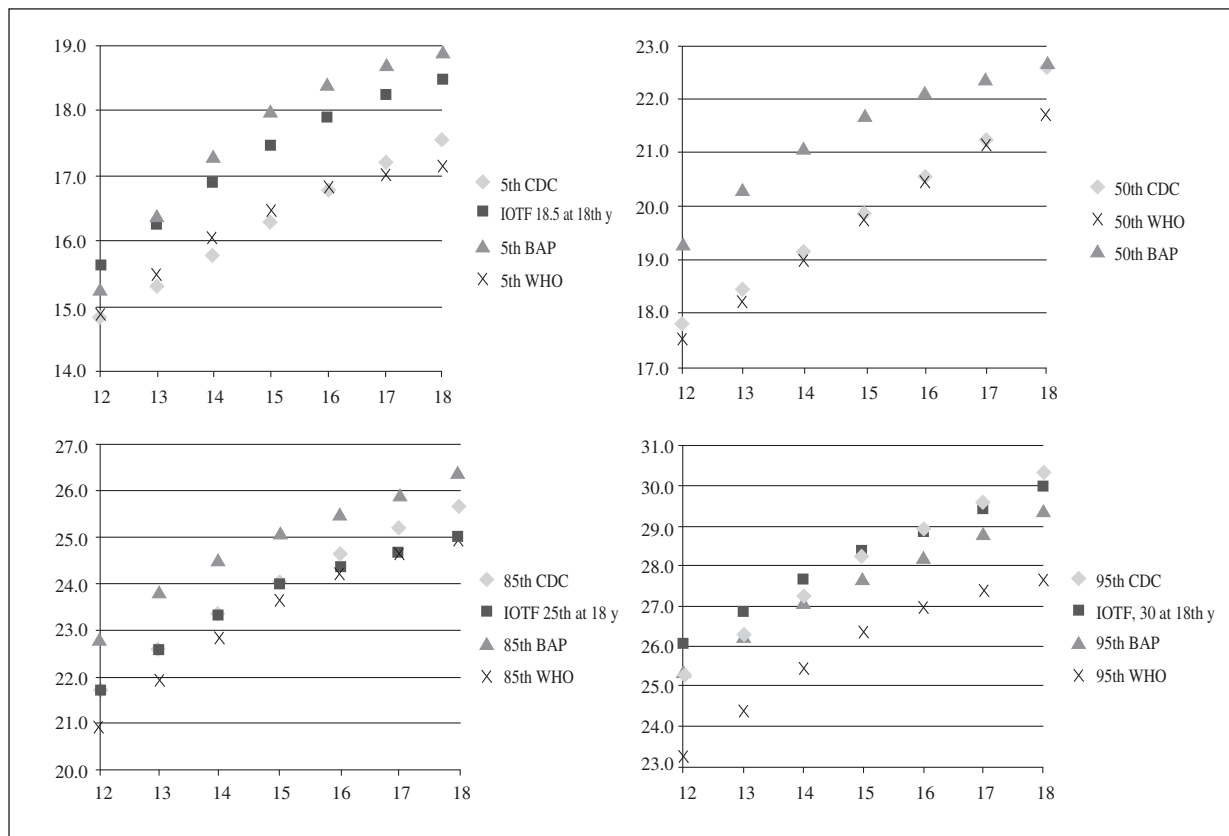


Fig. 2.—BMI (kg/m^2) percentile values for the 5th, 50th, 85th and 95th percentile of girls 12th–18th.

global trends of overweight and obesity, but there is no conclusive evidence to prove that they are valid in developing countries³⁴. The present study shows that the application of international references could be inappropriate for certain populations. Employing the CDC 2000, and WHO 2007 references in Bolivian adolescents yielded underestimation of thinness at specific ages, while overestimation of overweight happened when the IOTF's reference was applied.

Our results raise concern about the difference in classification of categories of nutritional status using BAP in relation to CDC, IOTF and 2007 WHO references which have important clinical implications in diagnosis and policy performance.

Underestimating the prevalence of underweight/ thinness in girls with the CDC and the 2007 WHO reference for girls 14 to 17 y and in boys at 13 and 16 y could be critical since underdiagnosed children might be at risk of nutritional deficiencies that could remain untreated. Underestimating underweight in girls by the CDC classification may possibly reinforce behaviour associated with the belief that thinness is important for attractiveness at that age, whilst increasing risk of malnutrition, micronutrient deficiencies, and associated diseases.

The use of BAP values for estimating nutritional status revealed a higher prevalence of underweight in adolescents. The cut-off values of the BAP charts, in contrast to the CDC and IOTF, allow identification of a

larger number of adolescents with low weight and therefore provide the probability to them to receive prompt intervention.

On the other side of the spectrum the CDC, IOTF and 2007 WHO references overestimate the prevalence of overweight in 13 to 18 y girl adolescents and IOTF in boys 12 to 14 y all of which are under the 85th percentile of the Bolivian adolescent population distribution. Apart from the possibility to spend resources on unnecessary treatments, overestimation of overweight could give adolescents a false sense of their body weight status, making them feel overweight or obese. It could seriously affect their self esteem and body image and induce manners that could lead to weight loss or improper eating habits.

Although it has been widely considered that population from developing countries have lower BMI, this does not appear to be the case with Bolivian adolescents. Bolivian girls and boys present considerable higher median BMI values at 50th percentile at all 12 to 18 y, and boys present higher values from 12 to 16 y, respectively compared to North Americans.

Used for nutritional surveillance, the CDC, 2007 WHO and IOTF references could mask the prevalence of underweight giving a false notion to individuals, families, health providers and the government that levels of underweight are low, distracting them from the actual seriousness of the problem. Using the interna-

Table III
Prevalence (%) on nutritional status of Bolivian adolescents 12 to 18 y using BAP, CDC, IOTF and 2007 WHO references

Nutritional status	BAP	CDC	Difference ^a	P-value ^{ad}	IOTF	Difference ^b	P-value ^{b,d}	WHO	Difference ^c	P-value ^{c,d}
<i>Total Population</i>										
Thin	4.1	1.5	2.6	<0.001	3.8	0.5	0.109	1.7	2.4	<0.001
Healthy weight	81.4	79.4	2.0	<0.001	76.7	4.7	<0.001	75.3	6.1	<0.001
Overweight	9.1	14.1	-5.0	<0.001	16.4	-7.3	<0.001	14.1	-5.0	<0.001
Obese	5.3	5.0	0.3	0.229	3.1	2.1	<0.001	9.0	-3.7	<0.001
Overweight + Obese	14.4	19.1	-4.7		19.5	-5.1		15.0	-0.6	
<i>Boys</i>										
Thin	4.5	2.3	2.2	<0.001	5.0	-0.5	0.092	2.7	1.8	<0.001
Healthy weight	82.0	82.6	-0.5	0.461	80.3	1.7	<0.001	79.0	3.0	<0.001
Overweight	8.2	9.5	-1.3	0.068	11.7	-3.5	<0.001	9.8	-1.6	0.07
Obese	5.3	5.6	-0.3	0.522	3.0	2.3	<0.001	8.5	-3.2	<0.001
Overweight + Obese	13.5	15.1	-1.6		14.7	-1.2		18.3	-4.8	
<i>Girls</i>										
Thin	3.8	0.9	2.9	<0.001	2.8	1	<0.001	0.8	3.0	<0.001
Healthy weight	81.1	76.9	4.2	<0.001	73.8	7.3	<0.001	72.2	8.9	<0.001
Overweight	9.9	17.8	-7.9	<0.001	20.1	-10.2	<0.001	17.6	-7.7	<0.001
Obese	5.2	4.4	0.8	<0.001	3.3	1.9	<0.001	9.3	-4.1	<0.001
Overweight + Obese	15.1	22.2	-7.1		23.4	-8.3		26.9	-11.8	

^a = difference BAP-CDC.

^b = difference BAP- IOTF.

^c = difference BA -WHO.

^d = McNemar test.

tional reference to target groups in deprived areas with malnutrition could bypass those in need for support.

The differences in growth pattern of Bolivian adolescent may be attributable to genetic factors, influence of altitude adaptation, or other environmental factors. Although, to the knowledge of the authors no studies have done on genetic variation on growth of the Bolivian population, ethnic associated genetic polymorphisms in the Bolivian population has been documented. Differences in drug metabolism have been described between Bolivians and Caucasian, Asian, Oceanian, and African populations³⁵ which might be the result of long periods of environmental exposure to the conditions encountered in these areas. This type of specific exposure may have increased frequencies in certain genes that control growth as a result of adaptation. How the genetic pool has changed these patterns of growth due to genetic mixing of the last 500 years remains to be studied.

One problem with developing references is always the question on the golden standard. In the studied population there will be a certain degree of children who participated, who have not been able to express their full genetic potential. But even if this is certainly the case, it is very unlikely that this explains all the differences that have been observed. Moreover the fact that the comparison with the IOTF and the CDC and the WHO reference give different prevalence estimates proves that these references represent populations between them. Perhaps is this case it might be

more appropriate to use a local reference, in particular for BMI for age, where body distribution of fat might be more genetically determined.

It seems prudent to advice adding to the evaluation of the Bolivian population also the use of the Bolivian adolescent percentile (BAP) values and charts for nutritional diagnosis, growth monitoring and risk assessment, since it could reflects more specifically Bolivian adolescent's growth pattern and allow a more balanced judgement of the degree of malnutrition in this population group.

Acknowledgments

This project has been financed by Nutrition Third World, a Belgian Foundation and supported by the Prince Leopold Institute of Tropical Medicine.

The authors thank specially the adolescents and their parents for their trust and participation in the study; to the School directors for opening their doors and allowing the survey to be performed. We want to thank to medical students and the staff of the Faculty of Medicine of the Universidad del Valle for their assistance during data collection. The authors are in debt with Aime De Souza, whom has taken much of the work of data transcription. We are also thankful to Joris Menten for his advice in data analysis and Carl Lachat for his collaboration in the revision of the manuscript.

Table IV
The prevalence (%) of underweight, normal weight, overweight and obesity for boys by age BAP compared to CDC, IOTF and WHO references

Age	Nutritional status	BAP	CDC	BAP-CDC	P-value ^{ad}	IOTF	BAP-IOTF	P-value ^{bd}	WHO	BAP-WHO	P-value ^{cd}
12	Thin	3.0	1.8	1.2	0.500	3.0	0	1.000	1.8	1.2	0.500
	Healthy weight	77.0	66.7	10.3	<0.001	66.7	10.3	<0.001	54.5	22.5	<0.001
	Overweight	13.9	20.6	-6.7	0.052	24.2	-10.3	<0.001	20.6	-6.7	0.185
	Obese	6.1	10.9	-4.8	0.008	6.1	0	1.000	23.0	-16.9	<0.001
	Overweight + obese	20.0	31.5	-11.5		30.3	-10.3		20	43.6	
13	Thin	6.5	2.3	4.2	0.004	5.1	1.4	1.000	1.9	-63.7	0.002
	Healthy weight	79.1	77.7	1.4	0.664	74.9	4.2	<0.001	70.2	64.7	0.004
	Overweight	7.9	12.1	-4.2	0.035	15.8	-7.9	<0.001	14.4	-5.6	0.05
	Obese	6.5	7.9	-1.4	0.250	4.2	2.3	1.000	13.5	-7	<0.001
	Overweight + obese	14.4	20	-5.6		20.0	-5.6		14.4	27.9	
14	Thin	3.5	2	1.5	0.250	3.5	0	1.000	2.0	-76.3	0.250
	Healthy weight	83.3	79.8	3.5	0.092	78.3	5	0.002	79.8	74.7	0.092
	Overweight	8.1	13.1	-5	0.002	14.1	-6	<0.001	8.6	-1.5	1.000
	Obese	5.1	5.1	0	1.000	4.0	1.1	0.500	9.6	-4.5	0.040
	Overweight + obese	13.1	18.2	-5.1		18.2	-5.1		13.1	18.2	
15	Thin	3.5	1.9	1.6	0.125	3.5	0	1.000	1.9	1.6	0.125
	Healthy weight	84.9	86.5	-1.6	0.125	84.9	0	1.000	84.2	0.7	0.754
	Overweight	5.8	6.6	-0.8	0.500	8.9	-3.1	0.008	7.7	-1.9	0.125
	Obese	5.8	5	0.8	0.500	2.7	3.1	0.008	6.2	-0.4	1.000
	Overweight + obese	11.6	11.6	0		11.6	0		11.6	13.9	
16	Thin	4.5	0	4.5	<0.001	5.2	-0.7	0.500	3.8	0.7	0.500
	Healthy weight	83.8	87.9	-83.4	<0.001	85.5	-81	0.180	84.5	-0.7	0.500
	Overweight	7.6	5.9	77.9	0.302	7.9	75.9	1.000	7.6	0	1.000
	Obese	4.1	6.2	1.4	0.210	1.4	6.2	0.008	4.1	0	1.000
	Overweight + obese	11.7	12.1	-8		9.3	-5.2		11.7		
17	Thin	3.3	2.8	-13.7	1.000	4.7	-13.7	0.250	2.4	0.9	0.500
	Healthy weight	84.4	89.1	81.6	0.002	85.8	79.7	0.508	88.2	-3.8	0.008
	Overweight	7.6	5.7	-81.5	0.424	7.6	-78.2	1.000	6.2	1.4	0.508
	Obese	4.7	2.4	-1	0.063	1.9	-2.9	0.031	3.3	1.4	0.250
	Overweight + obese	12.3	2.4	9.9		9.5	10.4			12.3	
18	Thin	8.1	8.1	0	1.000	11.8	-3.7	0.063	5.9	2.2	0.500
	Healthy weight	77.9	84.6	-6.7	0.004	80.1	-2.2	0.581	86.0	-8.1	0.008
	Overweight	8.8	5.9	2.9	0.424	6.6	2.2	0.581	5.1	3.7	0.508
	Obese	5.1	1.5	3.6	0.063	1.5	3.6	0.063	2.9	2.2	0.250
	Overweight + obese	14.0	7.4	6.6		8.1	5.9		14		

^a = Comparison BAP-CDC.

^b = Comparison BAP-IOTF.

^c = Comparison BAP -WHO.

^d = McNemar test.

Table IV
The prevalence (%) of underweight, normal weight, overweight and obesity for girls by age BAP compared to CDC, IOTF and WHO references

Age	Nutritional status	BAP	CDC	BAP-CDC	P-value ^{ad}	IOTF	BAP-IOTF	P-value ^{bd}	WHO	BAP-WHO	P-value ^{cd}
12	Thin	4.2	1.2	3.0	0.063	4.2	0	1.000	1.2	3.0	0.63
	Healthy weight	73.2	73.2	0	1.000	70.2	3.0	0.063	67.9	5.3	0.64
	Overweight	18.5	20.8	-2.3	0.219	22	-3.5	0.031	12.5	6.0	0.144
	Obese	4.2	4.8	-0.6	1.000	3.6	0.6	1.000	18.5	-14.3	<0.001
	Overweight + obese	22.6	25.6	-3.0		25.6	-3.0		31		
13	Thin	2.8	0.9	1.9	0.125	1.9	0.9	0.500	0.9	1.9	0.125
	Healthy weight	83.6	78.4	5.2	0.019	77.9	5.7	0.004	70.4	13.2	<0.001
	Overweight	8.9	16	-7.1	<0.001	16.9	-8	<0.001	19.7	-10.8	0.001
	Obese	4.7	4.7	0	1.000	3.3	1.4	0.250	8.9	-4.2	0.004
	Overweight + obese	13.6	20.7	-7.1		20.2	-6.6		28.6		
14	Thin	6.2	1.6	4.6	<0.001	4.3	1.9	0.063	1.9	4.3	0.001
	Healthy weight	78.6	72	6.6	0.012	70.8	7.8	<0.001	66.1	12.5	<0.001
	Overweight	8.2	19.5	-11.3	<0.001	21.8	-13.6	<0.001	19.8	-11.6	<0.001
	Obese	7	7	0	1.000	3.1	3.9	0.002	12.1	-5.1	<0.001
	Overweight + obese	15.2	26.5	-11.3		24.9	-9.7		31.9		
15	Thin	3.2	0.6	2.6	0.004	1.8	1.4	0.063	0.6	2.6	0.004
	Healthy weight	84.2	78.7	5.5	0.003	76.3	7.9	<0.001	74.6	9.6	<0.001
	Overweight	8.8	18.1	-9.3	<0.001	19.3	-10.5	<0.001	18.1	-9.3	<0.001
	Obese	3.8	2.6	1.2	0.125	2.6	1.2	0.125	6.7	-2.9	0.002
	Overweight + obese	12.6	20.8	-8.2		21.9	-9.3		24.8		
16	Thin	2.5	0.3	2.2	0.004	1.8	0.7	0.250	0.3	2.2	0.021
	Healthy weight	81.9	77.9	4	0.009	74.3	7.6	<0.001	73.8	8.1	<0.001
	Overweight	10.2	18.1	-7.9	<0.001	21.1	-10.9	<0.001	18.3	-8.1	<0.001
	Obese	5.3	3.8	1.5	0.031	2.8	2.5	0.002	7.6	-2.3	0.004
	Overweight + obese	15.5	21.9	-6.4		23.9	-8.4		25.9		
17	Thin	5.8	1.2	4.6	<0.001	3.7	2.1	<0.001	0.6	5.2	0.001
	Healthy weight	81.7	82.6	-0.9	0.701	75.6	6.1	0.001	78	3.7	0.061
	Overweight	6.4	11.9	-5.5	<0.001	17.1	-10.7	<0.001	12.8	-6.4	0.001
	Obese	6.1	4.3	1.8	0.031	3.7	2.4	<0.001	8.5	-2.4	0.008
	Overweight + obese	12.5	16.2	-3.7		20.7	-8.2		21.3		
18	Thin	3.1	0.8	2.3	0.250	3.1	0	1.000	0.8	2.3	0.625
	Healthy weight	77.1	67.2	9.9	0.004	64.9	12.2	<0.001	67.2	9.9	0.003
	Overweight	14.5	26.7	-12.2	<0.001	26.7	-12.2	<0.001	25.2	-10.7	0.001
	Obese	5.3	5.3	0	1.000	5.3	0	1.000	6.9	-1.6	0.5
	Overweight + obese	19.8	32.1	-12.3		32.1	-12.3		32.1		

^a = Comparison BAP-CDC.

^b = difference BAP- IOTF.

^c = difference BA -WHO.

^d = McNemar test.

References

- Pelletier DL, Frongillo EA, Jr., Habicht JP. Epidemiologic evidence for a potentiating effect of malnutrition on child mortality. *Am J Public Health* 1993; 83: 1130-3.
- Pelletier DL, Frongillo EA, Jr., Schroeder DG, Habicht JP. A methodology for estimating the contribution of malnutrition to child mortality in developing countries. *J Nutr* 1994; 124: 2106S-22S.
- Flegal K, Carroll MD, Kuczmarski RJ, Johnson C. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. *International Journal of Obesity* 1998; 22: 39-47.
- Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA* 2005; 293: 1861-7.
- Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: Childhood predictors of adult disease. *Pediatr* 1998; 101: 518-25.
- Freedman DS, Khan LK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Pediatr* 2001; 108: 712-8.
- Dietz WH, Bellizzi MC. Introduction: the use of body mass index to assess obesity in children. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 123S-5S.
- Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS. 2000 CDC Growth charts for the United States: Methods and development 2. Series 11, 246, 1-190. 2002. Hyattsville, Maryland, National Center for Health Statistics. Vital Health Stat. Ref Type: Report.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-3.
- Benefice E, Lopez R, Monroy SL, Rodriguez S. Fatness and overweight in women and children from riverine Amerindian communities of the Beni River (Bolivian Amazon). *Am J Hum Biol* 2007; 19: 61-73.
- Pérez-Cueto A, Almanza M, Kolsteren P. Female gender and wealth are associated to overweight among adolescents in La Paz, Bolivia. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 82-7.
- De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007; 85: 660-7.
- Wang Y, Wang JQ. A comparison of international references for the assessment of child and adolescent overweight and obesity in different populations. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 973-82.
- Goldstein A, Haelyon U, Krolik E, Sack J. Comparison of body weight and height of Israeli schoolchildren with the Tanner and Centers for Disease Control and Prevention growth charts. *Pediatr* 2001; 108: E108.
- Río-Navarro BE, Velázquez-Monroy O, Santos-Preciado JJ et al. Mexican anthropometric percentiles for ages 10-18. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 963-75.
- De Onis M, de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Garza C, Yang H. Comparison of the World Health Organization (WHO) Child Growth Standards and the National Center for Health Statistics/WHO international growth reference: implications for child health programmes. *Public Health Nutr* 2006; 9: 942-7.
- De Onis M, Garza C, Habicht JP. Time for a new growth reference. *Pediatr* 1997; 100: E8.
- Garza C, De Onis M. Rationale for developing a new international growth reference. *Food Nutr Bull* 2004; 25: S5-14.
- Woodruff BA, Duffield A. Anthropometric assessment of nutritional status in adolescent populations in humanitarian emergencies. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 1108-18.
- Roberfroid D, Lerude MP, Perez-Cueto A, Kolsteren P. Is the 2000 CDC growth reference appropriate for developing countries? *Public Health Nutr* 2006; 9: 266-8.
- Wang Y, Adair L. How does maturity adjustment influence the estimates of overweight prevalence in adolescents from different countries using an international reference? *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 550-8.
- Hosseini M, Carpenter RG, Mohammad K, Jones ME. Standardized percentile curves of body mass index of Iranian children compared to the US population reference. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: 783-6.
- Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (WT/HT) and triceps skinfold thickness. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 839-46.
- Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ* 2007; 335: 194.
- Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ* 2007; 335: 194.
- Butte NF, Garza C, De Onis M. Evaluation of the feasibility of international growth standards for school-aged children and adolescents. *J Nutr* 2007; 137: 153-7.
- Hamill PV, Drizd TA, Johnson CL, Reed RB, Roche AF. NCHS growth curves for children birth-18 years. United States. *Vital Health Stat* 1977; 11: i-74.
- WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl* 2006; 450: 76-85.
- Martorell R, Schroeder DG, Rivera J, Kaplowitz HJ. Pattern of linear growth in rural Guatemala, adolescents and children. *J Nutr* 1995; 125: 1060-7.
- Flegal KM. Defining obesity in children and adolescents: epidemiologic approaches. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1993; 33: 307-12.
- Baya A, Pérez-Cueto A, Vasquez-Monllor P, Kolsteren P. Anthropometry of height, weight, arm, wrist, and abdominal circumference and body mass index, for Bolivian adolescents 12 to 18 y - Bolivian adolescent percentile values from the MESA study. *Nutr Hosp* 2009; 24 (3): 304-11.
- WHO. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. 854, 1-453. 1995. Geneva, WHO. WHO Technical Report Series. Ref Type: Report.
- Cole TJ, Freeman JV, Preece MA. Body mass index reference curves for the UK, 1990. *Arch Dis Child* 1995; 73: 25-9.
- Wang Y, Monteiro C, Popkin BM. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China, and Russia. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 971-7.
- Bravo-Villalta HV, Yamamoto K, Nakamura K, Baya A, Okada Y, Horiuchi R. Genetic polymorphism of CYP2C9 and CYP2C19 in a Bolivian population: an investigative and comparative study. *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 61: 179-84.

Original

Influence of flaxseed during lactation on the reproductive system of female Wistar rats

L. Leal Soares¹, L. Ferreira Medeiros de França Cardozo¹, A. Andrade Troina², C. De Fonte Ramos³,
M.^a A. Guzmán-Silva⁴ and G. Teles Boaventura¹

¹Laboratory of Experimental Nutrition. Department of Nutrition and Dietetic. Nutrition College. Fluminense Federal University (UFF). Niterói. Brazil. ²Laboratory of Endocrine Physiology. Rio de Janeiro State University (UERJ). Rio de Janeiro. Brazil. ³Urogenital Research Unit UERJ. Rio de Janeiro. Brazil. ⁴Department of Pathology UFF. Niterói. Brazil.

Abstract

Objetivos: The goal of this article was to evaluate the association between flaxseed intake during lactation and its effects on the reproductive indexes in female offspring at infancy, puberty and adult age.

Material and methods: Two groups were evaluated, an experimental group (FG, n = 24) which consumed a flaxseed based diet and a control group (CG, n = 26) which had access to a casein based diet. Both of them were fed exclusively with the mentioned diets during all lactation and after weaning the pups received a standard laboratory diet until sacrifice (at weaning, in the moment of vaginal opening or at 90 days old). It was analyzed the puberty onset, estrous cycle, serum estradiol and albumin concentrations, body weight, uterine and ovarian weights.

Results: Estradiol and albumin serum concentrations, body weight, uterine and ovarian relative weights were similar in FG and CG at weaning, at vaginal opening and at 90 days old. There was not significant difference in puberty onset between FG and CG, both had similar body weight at vaginal opening. The length of estrous cycle was similar for both groups. There was no significant difference concerning number of females with irregular estrous cycle, only 2 females had irregular cycle in FG and 3 in the CG. None of the females was acyclic.

Conclusion: Flaxseed intake during lactation did not interfere with sexual maturation and reproductive organs development, suggesting that its consumption during this period is safe for sexual development of female offspring.

(Nutr Hosp. 2010;25:437-442)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4397

Key words: *Flaxseed. Uterus. Ovary. Puberty. Estrous cycle.*

Correspondence: Lavinia Leal Soares.
Fluminense Federal University.
24020-150 Rio de Janeiro. Brazil.
E-mail: laviniaaleal@yahoo.com.br

Recibido: 24-VI-2009.
Aceptado: 9-VIII-2009.

INFLUENCIA DE LA LINAZA DURANTE LA LACTANCIA SOBRE EL SISTEMA REPRODUCTIVO DE RATAS WISTAR

Resumen

Objetivos: el propósito de este artículo era evaluar la asociación entre la ingestión de hierba del chanco durante la lactancia y sus efectos sobre los índices de reproducción en las hijas en la lactancia, pubertad y edad adulta.

Material y métodos: se evaluaron dos grupos, uno experimental (FG, n = 24) que consumía una dieta basada en la hierba del chanco y un grupo control (CG, n = 26) que consumía una dieta basada en caseína. Ambos grupos fueron alimentados exclusivamente con las dietas mencionadas durante toda la lactancia y tras el destete los cachorros recibieron una dieta estándar de laboratorio hasta su sacrificio (en el destete, en el momento de la apertura vaginal o hasta la edad de 90 días.) Se analizó el inicio de la pubertad, el ciclo estrogénico, el estradiol sérico y las concentraciones de albúmina, el peso corporal, y los pesos del útero y los ovarios.

Resultados: las concentraciones séricas de estradiol y albúmina, el peso corporal y los pesos relativos del útero y los ovarios fueron similares entre FG y CG en el destete, en el momento de la apertura vaginal y a los 90 días de vida. No hubo una diferencias significativas en el inicio de la pubertad entre FG y CG, y ambos grupos mostraron un peso corporal similar en el momento de la apertura vaginal. La duración del ciclo estrogénico fue similar en ambos grupos. No hubo una diferencia significativa con respecto al número de hembras con ciclos estrogénicos irregulares; sólo 2 hembras tuvieron un ciclo irregular en el FG y 3 en el CG. Ninguna hembra se quedó sin ciclo.

Conclusión: el consumo de hierba del chanco durante la lactancia no interfirió con la maduración sexual ni el desarrollo de los órganos reproductores, lo que sugiere que su consumo durante este periodo es seguro para el desarrollo sexual de los descendientes femeninos.

(Nutr Hosp. 2010;25:437-442)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4397

Palabras clave: *Hierba del chanco. Útero. Ovario. Pubertad. Ciclo estrogénico.*

Introduction

Flaxseed (*Linum usitatissimum*) is an oilseed widely used as a food complement, source of soluble and insoluble fibers, protein (presenting 20% in its composition), 41% fat, 6% of carbohydrate and 4% of residue.¹ This seed is regarded as a functional food; this term is applied to foods or ingredients which, besides having basic nutrition functions produce metabolic and physiologic effects which are beneficial to health, when consumed as part of the usual diet.² Literature shows beneficial effects of flaxseed intake in many situations such as in the prevention of cardiovascular diseases, in the reduction of cholesterol and triglycerides levels and improvement of lipid profile³; in the control of menopause symptoms⁴; in the prevention of osteoporosis⁵ and breast and uterine cancer, which grow under the influence of hormones.⁶

Flaxseed is known as the biggest source of lignans, compounds with chemical structure similar to estrogen. This resemblance suggests that these phytochemicals may bind to estrogen receptors, acting as agonists or antagonists, depending on the amount present in the organism. Under normal estrogen concentrations conditions, which occurs in pre-menopause women, lignans act as antagonists due to its capacity of promoting a negative feedback, reducing the action of this hormone.⁷ Conversely, in post-menopause, when estrogen levels are usually lower, lignans act as agonists, acting as estrogens despite being less potent.⁸

Among the major estrogens, estradiol is the most important and abundant in circulation. In serum, estrogens, as well as other hormones, circulate either as free molecules or protein-bound. In humans, nearly all of the estradiol present in serum is bound to albumin (61%) and sex hormone binding globulin (SHBG) (37%), whereas only a small amount circulates freely (1.5%). The estradiol that circulates through the body in the free or non-protein bound state is considered to be "biologically" active. The estradiol bound to SHBG is not biologically available to tissues, except for the liver, which has a specific receptor for the SHBG-estradiol complex. The estradiol bound to albumin dissociates rapidly for uptake by all tissues with estradiol receptors.⁹

Although many benefits have been attributed to flaxseed intake, its consumption during critical periods of development such as gestation and lactation is risky due to its phytoestrogens content. During these stages, minimal nutritional or hormonal alterations can yield permanent modifications in the body, with adverse consequences in early life or later, at adolescence or adult age, being this phenomenon termed metabolic imprinting.¹⁰

Previous studies report that female offspring from rats that received diets with 10% of flaxseed during gestation and lactation presented alterations in the puberty onset, in uterine and ovarian weight, and longer estrous cycle with lengthened estrus phase.¹¹ On the other hand, the supplementation with 5 or 10% of

flaxseed during gestation and lactation resulted in prolongation of estrous cycle with lengthened diestrus and higher percentage of irregular cycle or acyclic rats.¹² Rats whose dams received a diet supplemented with a high concentration of flaxseed (40%) during gestation and lactation did not present difference in puberty onset and body weight when compared to control group, whose mothers received casein based diet. However, it was observed significant decrease in the number of females with regular cycles. It was expected that cases of interruption of estrous cycle should occur due to the high concentration of flaxseed used in this study. However, no acyclic females were found.¹³

Little is known about the use of flaxseed exclusively during lactation. The majority of studies available in the literature used this seed in the two periods, gestation and lactation, and are rather inconclusive. These exhibit contradictory results, varying according to the concentration used.^{11,12,13}

The present study aims to evaluate, for the first time, the effects of 25% of flaxseed during lactation upon puberty onset of the female offspring, estrous cycle, serum estradiol and albumin concentrations, body weight, uterine and ovarian weight at infancy, adolescence and adult age.

Material and methods

Animals

Female Wistar rats, aged 90 days, from the Experimental Nutrition Laboratory (LABNE) of the Department of Nutrition and Dietetic, Nutrition College, Fluminense Federal University (Niterói, RJ, Brazil) were caged with one male at a proportion of 2:1, receiving a standard laboratory diet (Nuvilab, Nuvital Nutrientes Ltda., Colombo, PR, Brazil) during the mating. Animals were kept in polypropylene cages, in a room with controlled temperature ($25 \pm 1^\circ\text{C}$) and artificial dark/light cycle (lights on from 7:00 am to 7:00 pm), receiving food and water *ad libitum* throughout the experiment. The use and handling of experimental animals followed the principles described in the norms from Brazilian College of Animal Experimentation (COBEA). The project was approved by the Ethical Committee for care and use of laboratory animals from Federal Fluminense University (UFF).

Experimental protocol

After delivery, dams were randomly divided in two groups: Flaxseed Group (FG), fed a casein-based diet added to 25% flaxseed and Control Group (CG), fed a casein-based diet. At this moment, excess pups were removed so that only six female pups were kept per dam, as it has been shown that this procedure maximizes lactation performance.¹⁴ Dams received their

respective isoproteic (17% protein) and isocaloric diets throughout the 21 days of lactation, and food consumption and body weight were monitored daily.

At weaning, one or two pups from each dam were randomly chosen to form the respective groups: FG (n = 24) and CG (n = 26). They received a standard laboratory diet and this was maintained until they were sacrificed; 8 to 10 animals from each group were sacrificed at weaning (infancy), at vaginal opening (puberty) and at 90 days old (adult age) in metestrus stage of estrous cycle.

From day 30 onwards, the females were inspected daily for vaginal opening (VO). Onset of puberty was defined as the age (in days) in which VO occurred.¹⁵ Cyclic stages of the ovaries were evaluated by daily vaginal smears after vaginal opening until 90 days old.

After each evaluated period, animals were anesthetized, had blood collected by cardiac puncture to determine serum estradiol and albumin concentrations, and were sacrificed with a lethal dose (0.15 ml/100g body weight, i.p.) of thiopental (Cristália Pharmaceutical Chemical Products LTDA, Rio de Janeiro, RJ, Brazil). The uterus and ovaries were removed and weighted in analytic scale (Bosch S200, Campinas, SP, Brazil) with 0.0001g accuracy.

Diets

The supplier of components of the diets were: flaxseed (Arma Zen Natural Products Ltda., Rio de Janeiro, RJ, Brazil); starch (Maizena, Unilever Brazil Ltda., Mogi Guaçu, SP, Brazil); refined sugar (União, Rio de Janeiro, RJ, Brazil); soy oil (Liza, Cargill Agricultura Ltda., Mairinque, SP, Brazil); cellulose (Microcel, Blanver Ltda., Cotia, SP, Brazil); cysteine, choline bitartrate and mixtures of vitamins and minerals (Rhostr Commerce and Industry Ltda., Vargem Grande Paulista, SP, Brazil).

The flaxseeds were ground until the flour was obtained, which was used in the preparation of the experimental diet. In the flaxseed diet, it was not necessary to add oil and fiber (cellulose) because this seed is source of these components.¹

The ingredients of the diets were weighted in digital scale (Toledo, São Paulo, SP, Brazil) with 0.1g accuracy and were homogenized in a industrial mixer with boiling water. The mass obtained is transformed into tablets, which were dried in a ventiled oven (Fabbe-Prima, São Paulo, SP, Brazil) at 60°C for 24h, properly identified and stored under refrigeration until the time for use. FG and CG diets were prepared in LABNE as demonstrated in table 1 and contained 17% protein (AIN-93G), added to mixtures of vitamins and minerals according to the rules of the Committee on Laboratory Animal Diets, modified according to the recommendations of the American Institute of Nutrition-93.¹⁶ In the standard laboratory diet the principle protein sources are steak, fish, soy and amino acids (table I).

Table I
Composition of the diets used for the assay (g/100 g diet)

Food	Casein (g)*	Flaxseed (g)*	Standard diet (g)*
Casein	20.00	14.11	–
Flaxseed	–	25.00	–
Steak + fish + soy + aa	–	–	23.00
Starch	52.95	45.84	67.60
Refined sugar	10.00	10.00	–
Mineral mix	3.50*	3.50*	4.00
Vitamin mix	1.00*	1.00*	0.40
Soy oil	7.00	–	5.00
Cellulose	5.00	–	–
Choline bitartrate	0.25	0.25	–
Cysteine	0.30	0.30	–
Total	100.00	100.00	100.00

*Casein diet and Flaxseed diet with 17% protein (American Institute of Nutrition AIN-93G), added to mixture of vitamins and minerals formulated to meet the AIN-93G recommendation for rodent diets; *Standard diet for rats (Nuvilab, Nuvital Nutrientes Ltda., Paraná, Brazil), with 23% protein; aa = amino acids.

Chemical centesimal composition of the diets

Table II shows the chemical analyses of the diets, made in triplicate, being the average registered. Determination of humidity, total lipids, minerals and protein were performed according to Association Official Analytical Chemists.¹⁷ Humidity was obtained through gravimetry on oven at 105°C until constant weight; a Soxhlet extractor and petrol oil as solvent were used to total lipid extraction; minerals were determined by gravimetry using muffle at 550°C; protein was measured by Micro-Kjeldahl method to total nitrogen, using 6.25 as conversion factor from the nitrogen percentage found; Nifext fraction (nitrogen-free extract) was calculated by the difference between 100 and the sum of the other analysed fractions, obtaining the average percentage of carbohydrate.¹⁸

Determination of serum albumin (g/dL) and estradiol (pg/mL) concentrations

Blood samples were centrifuged at 3,500 rpm for 15 min, the serum was separated and stored at -20°C until

Table II
Centesimal composition of diets used during lactation

Diets	Casein	Flaxseed
Humidity	8.74	7.99
Crude Protein	19.68	19.00
Ether Extract	6.54	7.71
Minerals	0.06	0.07
Carbohydrates	64.98	65.22
Caloric Value	397.53	406.31

Table II
Maternal body weight and daily food intake during lactation

Groups	Body weight (g)	Daily food intake (g)
FG	275.3 ± 39.2	31.6 ± 2.2
CG	271.7 ± 25.0	30.7 ± 3.0

Values are expressed as mean ± SD. No statistically significant differences were noted, Mann-Whitney test ($p < 0.05$). FG: Flaxseed Group; CG: Control Group.

analysis. Albumin was determined by a colorimetric method using commercial kits (Bioclin, Belo Horizonte, MG, Brazil).

Estradiol concentration was obtained using an automated immunochemiluminescence assay (Immulite DPC H2967, Siemens Medical Solutions Diagnostics, Los Angeles, CA, USA). This method is a competitive enzymatic quimioluminescent immunoassay in solid phase, which uses a rabbit polyclonal estradiol antibody conjugated with alkaline phosphatase. The analytic sensibility is 15 pg/mL.

Estrous cycling

From VO until 90 days old, vaginal smears were obtained daily through the introduction of a saline-dampened cotton swab in vaginal orifice. The smear was placed on a slide, fixated with alcohol 95%, stained through the Papanicolaou's method and examined under an optical microscope (20x power) to determine the stage of estrous cycle, described as proestrus, estrus, metestrus and diestrus.¹⁹

The number of days required to complete all four stages was counted as one cycle.²⁰ Irregular cycles were defined as those remaining in one stage for 10 days or more. Rats were considered acyclic if they stopped cycling and remained in one stage for the duration of the experiment.¹²

Statistical Analyses

Data are reported as means ± SD. The normal distribution of values was tested through Kolmogorov-

Smirnov test. Student's T test was used (for data that followed a normal distribution) or non-parametric Mann-Whitney test (for data that did not follow a normal distribution). The acceptable level of significance was set at $p \leq 0.05$.

Results

Table III shows that maternal food intake and body weight during lactation were not significantly different among dams which received diet added to flaxseed and control group.

As table IV illustrates, among offspring, estradiol and albumin serum concentrations, body weight, uterine and ovarian relative weights were similar in FG and CG at weaning, at vaginal opening and at 90 days old. There was not significant difference in puberty onset between FG (VO: 34 ± 2 days) and CG (VO: 33 ± 2 days); both groups had similar body weight at vaginal opening.

In table V, the length of estrous cycle was similar between FG and CG. There was not significant difference concerning number of females with irregular estrous cycle, only 2 females had irregular cycle in FG and 3 in the CG. None of the females was acyclic.

Discussion

Dietary fibers, among others functions, are capable of accelerating intestinal transit besides promoting satiety sensation, helping to reduce body weight.^{21,22} In the present study, it was observed that although flaxseed presents high concentration of soluble and insoluble fibers in its composition, it did not interfere with food intake or body weight on the grounds that dams that received flaxseed based diet exhibited similar results when compared to control group.

Modifications of diet during critical periods of development, such as lactation, can yield permanent modifications of the offspring, even if pups have free access to standard laboratory diet after weaning.²³ Such effect is known as metabolic imprinting, a definition that was given to the set of biological phenomena that

Table IV
Body weight, relative uterine and ovarian weights, serum concentrations of albumin and estradiol

	FG (n = 24)			CG (n = 26)		
	Weaning	VO	90 days old	Weaning	VO	90 days old
Body weight (g)	42.20 ± 3.6	101.70 ± 9.9	238.80 ± 20.0	45.10 ± 4.6	97.60 ± 7.3	258.10 ± 31.0
Relative uterine weight (mg)	25.00 ± 3.0	72.00 ± 22.0	77.00 ± 15.0	27.00 ± 8.0	66.00 ± 11.0	77.00 ± 14.0
Relative ovarian weight (mg)	27.00 ± 8.0	27.00 ± 6.0	19.00 ± 3.0	33.00 ± 7.0	28.00 ± 5.0	20.00 ± 7.0
Estradiol (pg/dL)	31.20 ± 5.5	29.20 ± 5.6	27.80 ± 3.3	29.20 ± 5.2	21.50 ± 2.3	25.80 ± 5.0
Albumin (g/dL)	3.00 ± 0.2	3.70 ± 0.2	3.03 ± 0.1	3.04 ± 0.1	3.80 ± 0.4	3.13 ± 0.1

Values are expressed as mean ± SD. No statistically significant differences were noted, Student's T and Mann-Whitney tests ($p < 0.05$). FG: Flaxseed Group; CG: Control Group; VO: vaginal opening.

Table V
Estrous cycle length, number of females with irregular cycle, number of acyclic females

Groups	Estrous cycle length (days)	Females with irregular cycle	Acyclic females
FG (n = 24)	4.9 ± 0.6	2/8 (25%)	0/8
CG (n = 26)	4.9 ± 0.4	3/10 (30%)	0/10

Values are expressed as mean ± SD. No statistically significant differences were noted, Mann-Whitney test ($p < 0.05$). FG: Flaxseed Group; CG: Control Group.

occur due to nutritional experiences in the beginning of life and their relation with disturbances that can occur in the long run, at different ages.²⁴ Countless works report consequences of metabolic imprinting not only in children but also in adults.^{25,26,27} For that reason, the present study analyzed the effects of flaxseed intake during lactation at different moments: infancy, puberty and adult age.

Serum proteins, especially albumin, have a direct relationship with the type of diet. It was verified that when flaxseed was used during lactation, it had no impact upon albumin concentrations in none of the phases analyzes in this study. It's an utterly important observation given that the majority of circulating estradiol is bound to this protein. Similar results were found when a diet rich in phytoestrogens, such as soy, was given during gestation and lactation. No differences were found concerning the concentrations of albumin between rats fed with soy protein when compared to the ones that received casein.²⁸

Several authors reported that foods rich in phytoestrogen, such as flaxseed or soy, can promote antiestrogenic effects as aromatase inhibition, causing decrease in endogenous estradiol and therefore alterations in reproductive index.^{6,29,30,31} However, maternal intake of flaxseed during lactation did not alter serum levels of estradiol at the ages analyzed. This fact can justify the results found, as the absence of effects upon body weight and relative weight of uterus and ovaries at the infancy, puberty and adult age. In addition to this, unaltered estradiol levels agree with the absence of interferences in estrous cycle, puberty onset, and body weight at vaginal opening. There is a close relationship between body weight and sexual maturation, suggesting that menarche is triggered by the attainment of a particular body weight, being this factor more important than the age to puberty onset.^{32,33} Similar results were found when a high concentration of flaxseed (40%) was used in rats during gestation and lactation. As the present study, no differences in relation to the time of vaginal opening, body weight or ovarian weight were found.¹³

Conversely, opposite results were obtained when the intake of 5% and 10% flaxseed during gestation and lactation were tested. Rats whose dams received 10% flaxseed had earlier age and lighter body weight at puberty, greater uterine and ovarian relative weights

and shortened anogenital distance. In contrast, rats whose dams received 5% flaxseed showed delayed puberty by approximately 5 d, reduced immature ovarian relative weight by 29% and tended to lengthen diestrus, indicating an antiestrogenic effect.¹³

According to the literature, flaxseed can yield different results depending on the concentration used and the period of consumption. Until the present moment, only one study has used flaxseed during lactation exclusively, showing that 10% of this seed did not interfere with puberty onset, estrous cycle length, uterine and ovarian weights and histological analyses of these organs.²⁰

The present study was first one to analyze the effects of 25% flaxseed during lactation and our results corroborated with previous one with different concentration,²⁰ showing the absence of effects upon reproductive indexes. This observation is of great importance since due these potential health benefits there is increased consumption of foods rich in phytoestrogens by general population, including pregnant and lactating woman and that these compound are transferred through maternal milk and could impair children development.

Flaxseed would be a good option when compared to other phytoestrogens due to the fact that its intake during lactation did not cause harm to offspring's reproductive organs. Conversely, it has been demonstrated that continuously soy intake promoted adverse effects upon reproductive system as a decrease in ovarian follicles and endometrial glands.²⁹

Conclusion

Ours results conclude that the intake of 25% flaxseed during lactation did not interfere with sexual maturation or reproductive organs development, suggesting that its consumption during this period would be safe to the sexual development of rat's female offspring.

References

1. Canadian Grain Commission. Canada Western flaxseed an of yellow flaxseed samples, Canadian Grain Commission, 10, Winnipeg, 2001.
2. Stringheta PC, Oliveira TT, Gomes RC, Amaral MPH, Carvalho AF, Vilela MAP. Políticas de saúde e alegações de propriedades funcionais e de saúde para alimentos no Brasil. *Rev Bras Cienc Farm* 2007; 43 (2): 181-94.
3. Riediger ND, Othman R, Fitz E, Pierce GN, Suh M, Moghadasian MH. Low n-6:n-3 fatty acid ratio, with fish- or flaxseed oil, in a high fat diet improves plasma lipids and beneficially alters tissue fatty acid composition in mice. *Eur J Nutr* 2008; 47 (3): 153-60.
4. Patade A, Devareddy L, Lucas EA, Korlagunta K, Daggy BP, Arjmandi BH. Flaxseed reduces total and LDL cholesterol concentrations in Native American postmenopausal women. *J Womens Health (Larchmt)* 2008; 17 (3): 355-66.
5. Boulbaroud S, Mesfioui A, Arfaoui A, Ouichou A, el-Hessni A. Preventive effects of flaxseed and sesame oil on bone loss in ovariectomized rats. *Pak J Biol Sci* 2008; 11 (13): 1696-701.

6. Wang L, Chen J, Thompson LU. The inhibitory effect of flaxseed on the growth and metastasis of estrogen receptor negative human breast cancer xenografts attributed to both its lignan and oil component. *Int J Cancer* 2005; 116 (5): 793-8.
7. Chilibeck PD, Cornish SM. Effect of estrogenic compounds (estrogen or phytoestrogens) combined with exercise on bone and muscle mass in older individuals. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008; 33 (1): 200-12.
8. Serock MR, Wells AK, Khalil RA. Modulators of vascular sex hormone receptors and their effects I estrogen-deficiency states associated with menopause. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov* 2008; 3 (3): 165-86.
9. Hayashi T, Yamada T. Association of bioavailable estradiol levels and testosterone levels with serum albumin levels in elderly men. *Aging Male* 2008; 11 (22): 63-70.
10. Moura EG, Lisboa PC, Passos MC. Neonatal programming of neuroimmunomodulation-role of adipocytokines and neuropeptides. *Neuroimmunomod* 2008; 115 (3):176-88.
11. Tou JCL, Chen J, Thompson LU. Flaxseed and its lignan precursor, secoisolariciresinol diglycoside, affect pregnancy outcome and reproductive development in rats. *J Nutr* 1998; 128 (11): 1861-8.
12. Orcheson LJ, Rickard SE, Seidl MM, Thompson LU. Flaxseed and its mammalian lignan precursor cause a lengthening or cessation of estrous cycling in rats. *Cancer Lett* 1998; 125: 69-76.
13. Collins TFX, Sprando RL, Black TN et al. Effects of flaxseed and defatted flaxseed meal on reproduction and development in rats. *Food Chem Toxicol* 2003; 41: 819-34.
14. Fisbeck KL, Rasmussen KM. Effect of repeated cycles on maternal nutrition status, lactation performance and litter growth in ad libitum-fed and chronically food-restricted rats. *J Nutr* 1987; 117: 1967-75.
15. Faria TS, Ramos CF, Sampaio FJB. Puberty onset in the female offspring of rats submitted to protein or energy restricted diet during lactation. *J Nut Biochem* 2004; 15: 123-7.
16. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey Jr GCF. AIN-93 purified diet of laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition *ad hoc* Writing Committee on the Reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 1993; 123: 1939-51.
17. Association of Official Analytical Chemists (AOAC). Official methods of analysis, AOAC, 16, Washington, 1995.
18. Oliveira ECM. Composição centesimal do cogumelo do sol (*Agaricus blazei*). *Rev Univ Alfenas* 1999; 5: 169-72.
19. Marcondes FK, Bianchi FJ, Tanno AP. Determination of the estrous cycle phases of rats: some helpful considerations *Braz J Biol* 2002; 62 (4): 609-14.
20. Ward WE, Chen J, Thompson LU. Exposure to flaxseed or its lignan during suckling only or continuously does not alter reproductive indices in male and female offspring. *J Toxicol Environ Health A* 2001; 64 (7): 567-77.
21. Antal M, Regöly-Mérei A, Biró L et al. Effects of oligofructose containing diet in obese persons. *Orv Hetil* 2008; 149 (42): 1989-95.
22. Soares LL, Lucas AMM, Boaventura GT. Can organic and transgenic soy be used as a substitute for animal protein by rats? *Braz J Med Biol Res* 2005; 38 (4): 583-6.
23. Vickers MH. Developmental programming and adult obesity: the role of leptin. *Cur. Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2007; 14 (1): 17-22.
24. Simerly RB. Hypothalamic substrates of metabolic imprinting. *Physiol Behav* 2008; 94 (1): 79-89.
25. Charalambous M, da Rocha ST, Ferguson-Smith AC. Genomic imprinting, growth control and the allocation of nutrition resources: consequences for postnatal life. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2007; 14 (1): 3-12.
26. Djiane J, Attig L. Role of leptin during perinatal metabolic programming and obesity. *J Physiol Pharmacol* 2008; 59 (1): 55-63.
27. García-Peláez B, Vilà R, Remesar X. Treatment of pregnant rats with oleoyl-estrone slows down pup fat deposition after weaning. *Reprod Biol Endocrinol* 2008; 20: 6-23.
28. Wilson TA, Garner SC, Anderson JJB. Dietary protein source and serum estradiol concentrations of rats during pregnancy, lactation and post-lactation. *Nutr Res* 2000; 20 (12): 1735-47.
29. Brasil FB, Soares LL, Faria TS et al. The impact of dietary organic and transgenic soy on the reproductive system of female adult rat. *Anat Rec* 2009; 292 (4): 587-94.
30. Ju YH, Doerge DR, Woodling KA, Hartman JA, Kwak J, Helferich WG. Dietary genistein negates the inhibitory effect of letrozole on the growth of aromatase-expressing estrogen-dependent breast cancer cells (MCF-7Ca) in vivo. *Carcinogenesis* 2008; 29 (11): 2161-8.
31. Faria TS, Soares LL, Medeiros JL Jr, Boaventura GT, Sampaio FJ, da Fonte RC. Morphological modifications of female bladder after prolonged use of soy-based diets. *Maturitas* 2008; 62 (1): 42-6.
32. Frisch ER. Body fat, puberty and fertility. *Biol Rev Camb Philos Soc* 1984; 59: 161-8.
33. Heger S, Korner A, Meigen C et al. Impact of weight status on the onset and parameters of puberty: analysis of three representative cohorts from center Europe. *J Pediatr Endocrinol Metabol* 2008; 21 (9): 865-77.

Original

Aplicación de estándares a la monitorización del soporte nutricional parenteral en el paciente adulto

J. Gulín Dávila y V. M. López García

Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo. España.

Resumen

Introducción: Recientemente el Grupo de Nutrición de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) publicó los estándares de práctica para el farmacéutico en el soporte nutricional especializado. Uno de dichos estándares recoge los parámetros a monitorizar para un correcto seguimiento del paciente adulto con nutrición parenteral (NP).

Objetivos: Valorar el grado de seguimiento a los pacientes con NP de acuerdo con las prácticas recomendadas por la SEFH.

Materiales y método: Se diseñó un estudio observacional prospectivo. Se recogieron datos de todos los pacientes adultos hospitalizados en el Complejo Hospitalario Xeral-Calde (Lugo) con NP durante un período de 3 meses. Se aplicaron los estándares y se evaluó el desarrollo de los mismos mediante una escala numérica con valores de 1 al 5.

Resultados: En los 171 episodios de NP, el grado de monitorización es mayor en pacientes críticos (3,5) que en pacientes estables (2,7-2,8).

Conclusiones: La utilización de los estándares es una herramienta útil para valorar de forma objetiva los aspectos a mejorar para ofrecer un soporte nutricional de calidad, seguro y eficiente. Aunque el grado de monitorización de acuerdo a los estándares es mayor en el paciente crítico que en el estable, en ambos casos es mejorable.

(Nutr Hosp. 2010;25:443-448)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4414

Palabras clave: Nutrición parenteral. Estándares. Monitorización. Calidad.

IMPLEMENTATION OF THE STANDARDS FOR MONITORING PARENTERAL NUTRITIONAL SUPPORT IN THE ADULT PATIENT

Abstract

Introduction: The Group on Nutrition of the Spanish Society of Hospital Pharmacy (SEFH) recently published the practice standards for the pharmacist regarding specialized nutritional support. One of these standards includes the parameters that should be monitored for a correct follow-up of the adult patient on parenteral nutrition (PN.) Objectives: to assess the level of monitoring of PN patients according to the practices recommended by SEFH.

Materials and method: a prospective observational study was designed. Data were gathered from all adult patients with PN admitted to the Xeral-Calde Hospital Complex (Lugo) for a 3-month period. The standards were applied and their implementation was assessed by means of a numerical scale with values ranging 1 to 5.

Results: Of the 171 episodes of PN, the monitoring level is higher among critically ill patients (3.5) than among stable patients (2.7-2.8).

Conclusions: The use of standards is a useful tool to objectively assess the items to be improved in order to provide a quality, safe, and efficient nutritional support. Although the monitoring level is higher in critically ill patients than in stable ones, according to the standards, in both cases it may be improved.

(Nutr Hosp. 2010;25:443-448)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4414

Key words: Parenteral nutrition. Standards. Monitoring. Quality.

Correspondencia: Jaime Gulín Dávila.
Complejo Hospitalario Xeral-Calde.
Severo Ochoa, s/n.
27004 Lugo. España.
E-mail: jaime.gulin.davila@sergas.es

Recibido: 8-VII-2009.
Aceptado: 9-VIII-2009.

Introducción

La nutrición parenteral (NP) se ha convertido desde hace tiempo en una herramienta más dentro del arsenal terapéutico, tanto para pacientes ingresados como ambulatorios, de modo que actualmente se puede considerar como un tratamiento coadyuvante en determinados grupos de pacientes, fundamentalmente quirúrgicos¹ y oncológicos².

La bibliografía evidencia un elevado riesgo de complicaciones metabólicas asociadas al uso de NP³ tales como síndrome de realimentación (mortal en ocasiones)⁴, alteraciones óseas⁵, hiperglucemias⁶, esteatosis hepática⁷, alteraciones electrolíticas⁸ e incluso malnutrición severa⁸. Todo ello hace que debamos considerar al paciente a tratamiento con nutrición parenteral como un paciente de riesgo y ha de ser por ello sujeto de la monitorización necesaria¹⁰.

El difícil manejo del paciente con alimentación por vía intravenosa y a su vez la complejidad del propio tratamiento hace necesaria la existencia de guías de práctica clínica que nos ofrezcan el conocimiento de los mayores expertos en la materia y que nos sitúe en el camino más recto en la búsqueda de una atención eficiente, segura y de calidad, de manera que se minimicen los riesgos y se obtengan los beneficios esperados¹¹. En este sentido, las sociedades científicas internacionales y nacionales de más prestigio (ASPEN, ESPEN, SENPE...) trabajan continuamente en la elaboración de nuevas recomendaciones^{12,13}.

La estandarización de la práctica clínica se convierte en el punto de partida de los procesos de calidad asistencial. Recientemente, en enero de 2009, el grupo de nutrición de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), publica los estándares de buena práctica para el farmacéutico¹⁴ como miembro del equipo multidisciplinar¹⁴ que proporciona un soporte nutricional especializado (SNE). La SEFH se marca como objetivo evaluar de manera integral la calidad del SNE. La monitorización de los pacientes a tratamiento con nutrición artificial no está exenta de ser sometida a procesos de estandarización que permitan prevenir, detectar y resolver las complicaciones asociadas al empleo de nutrición artificial, así como ajustar los requerimientos nutricionales a la evolución del paciente.

La elevada prevalencia de desórdenes del estado nutricional en el ámbito hospitalario, debidos a procesos de desnutrición previos, asociados al ingreso hospitalario o bien debidos al estrés metabólico al que conducen una innumerable cantidad de entidades patológicas justifica la monitorización de los pacientes. Sin embargo la sobrecarga de trabajo del médico clínico, de los especialistas quirúrgicos y de los intensivistas sumado a la tendencia a la superespecialización de los profesionales sanitarios hace que muchos aspectos relacionados con el estado nutricional caigan en saco roto con mayor frecuencia de la deseada, sin excluir a la NP. Es por este motivo por el que los equipos o unidades de nutrición tienen una "vital" importancia, que va más allá del sentido figurativo y que

es real y de experiencia demostrada¹⁵. Además, las unidades de nutrición han de ser de naturaleza multidisciplinar, lo cual tiene como consecuencia directa un plus de calidad en la asistencia ofrecida a los pacientes que precisan tratamiento nutricional^{16,17}.

El farmacéutico hospitalario ha ido adquiriendo en los últimos años un papel cada vez más importante en el proceso de soporte nutricional siendo, además, un nexo de unión entre los distintos profesionales implicados¹³. El documento elaborado por el grupo de nutrición de la SEFH nos sitúa, como farmacéuticos, en un lugar de privilegio dentro de los equipos de nutrición pero que conlleva una gran responsabilidad, de ahí el interés de los estándares como herramienta que evalúe nuestra práctica diaria y que nos ayude y guíe en nuestro camino hacia una atención sanitaria mejor.

Objetivo

El objetivo principal del estudio fue analizar el grado de seguimiento a los pacientes con NP, utilizando como instrumento de medida los estándares propuestos por la SEFH, y describir la situación actual del soporte nutricional parenteral en nuestro hospital (complejo hospitalario de segundo nivel de 719 camas) en los siguientes aspectos: tipo de nutrición, perfil de pacientes, patologías y servicios implicados con mayor frecuencia.

Material y método

Se diseñó un estudio observacional prospectivo de 3 meses de duración (15 de enero a 15 de abril de 2009) en el que se analizaron todos los episodios de NP correspondientes a pacientes adultos hospitalizados en el Complejo Hospitalario Xeral-Calde (Lugo).

Las variables analizadas fueron las siguientes: edad, sexo, patología (según la clasificación internacional de enfermedades ICD-10), servicio, tipo de nutrición, duración del tratamiento y parámetros de monitorización del soporte nutricional recomendados por la SEFH (tabla I).

Se elaboró una hoja de seguimiento de pacientes adultos con NP (fig. 1) en la que se recogen todos los parámetros incluidos en la tabla I. A través de IANUS (aplicativo informático de historia clínica del Serviço Galego de Saúde), se verificaron diariamente las analíticas realizadas a cada paciente, registrándose en la hoja de seguimiento el grado de cumplimiento para cada ítem. Aquellos parámetros no reflejados en la historia clínica informatizada como medidas de glucemia capilar, peso y balance de fluidos se consideraron monitorizados o no de acuerdo a los protocolos de la unidad de enfermería en la cual estuvo ingresado el paciente. Se evalúa el grado de cumplimiento de cada ítem por separado, del conjunto de todos ellos para cada paciente y el grado de cumplimiento del estándar

HOJA DE SEGUIMIENTO DE NUTRICIÓN PARENTERAL EN ADULTOS											
Apellidos: _____ Nombre: _____					SERVIZO GALEGO DE SAÚDE Complejo Hospitalario Xeral Calde Lugo U.C.M.I.V. Y N.P. Servicio de Farmacia						
Número de Historia Clínica: _____ Servicio: _____											
Diagnóstico: _____ Edad: _____											
Fecha inicio: _____ Fecha fin: _____											
1. Seguimiento durante el soporte nutricional											
DIA	NP	Ca, P, Mg, pruebas de función hepática	Electrolitos (Na, K y Cl), urea y creatinina	Recuento total de células sanguíneas	TG	Glucosa capilar (1-3 veces/día)	Proteínas viscerales: Albúmina, Prealbúmina, Transferrina y Proteína fijadora de retinol	Coagulación: tiempo de protrombina, TTPA	Peso	Balance de fluidos	Balance nitrogenado
0											
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											

Fig. 1.—Hoja de seguimiento de pacientes adultos con nutrición parenteral.

global (monitorización del soporte nutricional) mediante una escala con los siguientes valores: 1 (sin evidencia de cumplimiento), 2 (mínimo), 3 (parcial), 4 (significativo) y 5 (óptimo).

Para el análisis estadístico se utilizó el Programa Estadístico SPSS versión 17.0 para Windows. En el análisis de resultados utilizamos medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (desviación estándar), estimación de medias y proporciones con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Para el estudio de posibles asociaciones entre variables cuantitativas se aplicó la prueba *t* de Student para muestras

independientes y muestras relacionadas. Consideramos estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

Resultados

Recibieron tratamiento con NP 171 pacientes. Las características generales de los pacientes estudiados se resumen en la tabla II. Las patologías encontradas con más frecuencia fueron neoplasias (49,7%) y enfermedades del tracto digestivo (37,4%). La mayoría de los pacientes estuvieron ingresados en cirugía general (63,7%).

Tabla I
Parámetros de monitorización del soporte nutricional recomendados por la SEFH

Parámetros	Inicio	Paciente crítico	Paciente estable
Calcio, fósforo, magnesio, pruebas de función hepática	Sí	Diariamente	1/semana
Electrolitos (sodio, potasio y cloro), urea y creatinina	Sí	2-3/semana	Semanalmente
Recuento total de células sanguíneas con diferencial	Sí	Semanalmente	Semanalmente
Triglicéridos	Sí	Semanalmente	Semanalmente
Glucosa capilar	3/día	3-4/día Glucemia > 200 mg/dl: 3/día Diabéticos: 4/día	Glucemia < 200 mg/dl: 1/día
Proteínas viscerales: albúmina, prealbúmina y/o transferrina	Sí	Variable ^a	Semanalmente
Coagulación: tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina	Sí	Semanalmente	Semanalmente
Peso	Sí	Diariamente	2-3/semana
Balance de fluido	Sí	Diariamente	Diariamente
Balance nitrogenado	Variable ^b	Variable ^a	Variable ^a

a: En el estudio se consideró variable = semanal.

b: En el estudio se consideró variable = Sí.

Tabla II
Características generales de los pacientes estudiados

Sexo (% varones/% mujeres)	63,2/36,8
Edad (años)	69,83 (IC 95%, 67,52-72,14)
Distribución de los episodios por enfermedades (%)	171
1. Neoplasias	85 (49,7)
Tumor maligno de colon	32
Tumor maligno de recto	20
Tumor maligno de estómago	12
Tumor maligno de páncreas	5
Otras neoplasias	16
2. Enfermedades del tracto digestivo	64 (37,4)
Oclusión intestinal	12
Peritonitis	11
Coleocistitis	10
Pancreatitis	8
Adherencias peritoneales	6
Diverticulitis	5
Otras patologías	12
5. Enfermedades infecciosas y parasitarias	7 (4)
Sepsis	7
6. Otras enfermedades	15 (9,1)
Distribución de los episodios por servicio (%)	171
1. Cirugía general	109 (63,7)
2. Reanimación	22 (12,9)
3. Unidad de cuidados intensivos	11 (6,4)
4. Digestivo	10 (5,8)
5. Hematología	6 (3,5)
6. Geriátrica	4 (2,3)
7. Otros	9 (5,2)

De los 171 pacientes, a 12 (7%) se les prescribió NP individualizada o “a la carta”. Recibieron tratamiento con NP por vía central 45 (26,3%) con una duración media de 8,35 días (IC 95%, 6,64-10,06); los 126 (73,3%) restantes recibieron NP periférica con duración de 6,81 días (IC 95%, 5,71-7,92). El análisis de los datos de pacientes con NP periférica muestra 9 casos que se prolongaron en exceso en el tiempo (fig. 2).

El 19,3% (33) de los episodios correspondió a pacientes críticos. En la monitorización previa a la instauración del soporte nutricional los ítems de mejor cumplimiento fueron: electrolitos, urea y creatinina (5), medida de glucemia capilar (5), recuento de células sanguíneas (5), coagulación (5) y balance de fluidos (5); y el peor: balance nitrogenado (1). Durante la fase de seguimiento los parámetros que mejor se ajustaron a las recomendaciones fueron: medida de glucemia capilar (5), recuento de células sanguíneas (5), coagulación (5) y balance de

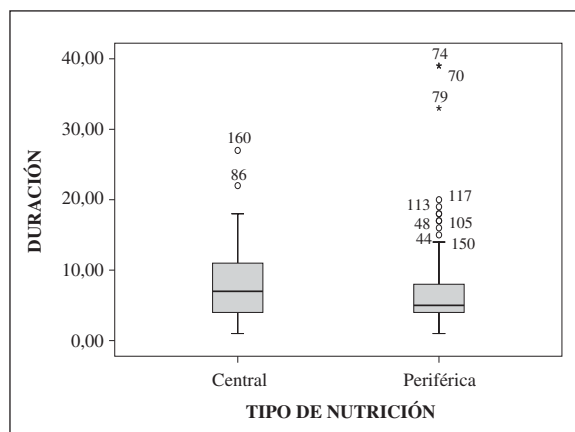


Fig. 2.—Duración del episodio en función del tipo de soporte nutricional.

fluidos (5); y los de peor ajuste: peso (1) y balance nitrogenado (1). En la comparación del desarrollo de cada uno de los ítems antes y durante la fase de seguimiento no se encontraron diferencias estadísticamente significativas salvo para “Triglicéridos” ($p < 0,05$).

El 80,7% (138) correspondió a pacientes clínicamente estables. En la monitorización previa a la instauración del soporte nutricional el ítem de mejor cumplimiento fue la medida de glucemia capilar (5) y el peor el balance nitrogenado (1). Durante la fase de seguimiento el parámetro que mejor se ajustó a las recomendaciones fue la medida de glucemia capilar (5) y los de peor ajuste peso (1) y balance nitrogenado (1). En la comparación del desarrollo de cada uno de los ítems antes y durante la fase de seguimiento no se encontraron diferencias estadísticamente significativas salvo para “Calcio, fósforo, magnesio y pruebas de función hepática” ($p < 0,05$).

En el estudio comparativo del cumplimiento de los ítems recomendados para pacientes clínicamente estables y críticos en la monitorización previa a la instauración del soporte nutricional se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en los siguientes parámetros: calcio, fósforo, magnesio y pruebas de función hepática; electrolitos, urea y creatinina; recuento células sanguíneas; triglicéridos; proteínas viscerales; coagulación y peso (fig. 3). El estándar global “monitorización del paciente” alcanza un valor de 3,5 en pacientes críticos, mientras que en el grupo de estables es de 2,8.

En el análisis comparativo del cumplimiento de los ítems recomendados para pacientes clínicamente estables y críticos durante la fase de seguimiento del proceso de NP se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en los siguientes parámetros: electrolitos, urea y creatinina; recuento células sanguíneas; triglicéridos; proteínas viscerales y coagulación (fig. 4). El estándar global “monitorización del paciente” alcanza un valor de 3,5 en pacientes críticos, mientras que en el grupo de estables es de 2,7.

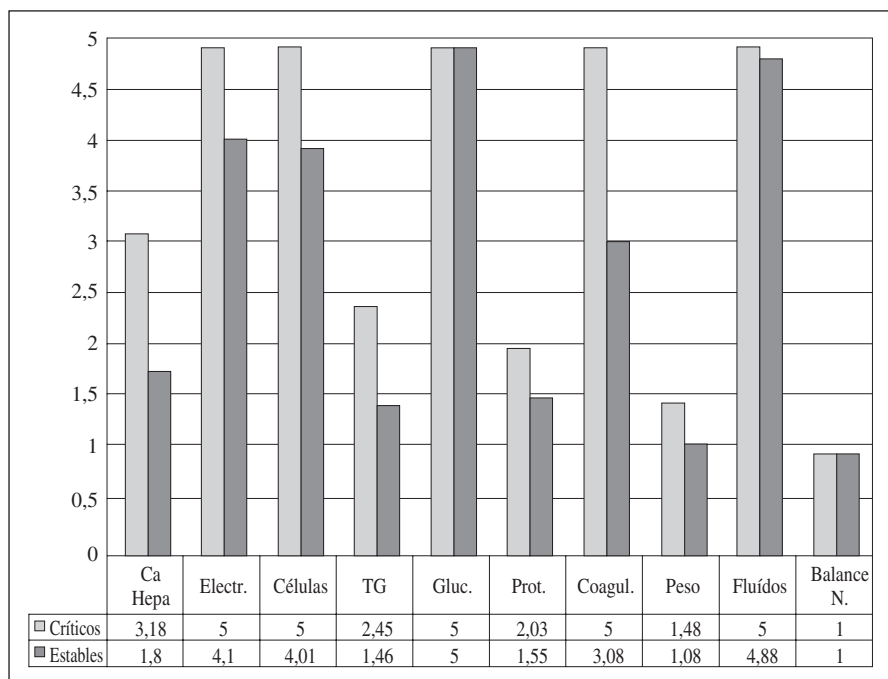


Fig. 3.—Desarrollo de los ítems en la fase previa a la instauración del soporte nutricional.

Discusión

La mayor parte de los pacientes que recibieron tratamiento con NP son pacientes oncológicos sometidos a cirugía del aparato digestivo a los que, al prever períodos breves de ayuno (duración media de 6 días), se les prescribió nutrición hipocalórica (900-1.500 kcal). En ocasiones la administración de nutriciones periféricas se puede exceder en el tiempo por encima de las recomendaciones¹⁸. En nuestro hospital, son diversas las razones

que explican esta práctica: algunos pacientes, sobre todo aquellos de muy bajo peso pueden ver cubiertas sus necesidades con aportes de 1.500 kcal/día; en otros individuos la tolerancia para alimentación oral es insuficiente, y se opta por una suplementación por vía periférica en lugar de colocación de sondas para administración de nutrición enteral, lo cual puede resultar agresivo en pacientes con buen estado de consciencia y en los que es difícil prever el tiempo necesario para recuperar el 100% de su capacidad para alimentarse por vía oral. La administración de

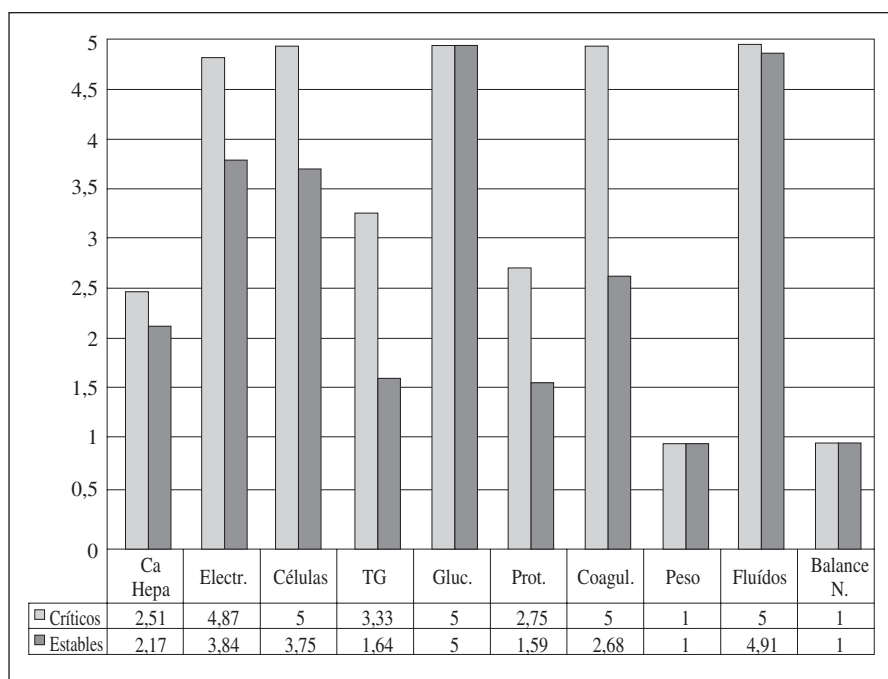


Fig. 4.—Desarrollo de los ítems en la fase de seguimiento del proceso de NP.

nutrición parenteral por vía central en nuestro centro se reserva fundamentalmente para pacientes críticos, ingresados en los servicios de UCI y reanimación, que requieren mayor aporte de nutrientes en volúmenes generalmente reducidos lo que da una osmolaridad a la mezcla que impide su administración por vía periférica.

Nuestros resultados muestran una monitorización muy similar en la fase previa y durante el seguimiento del proceso de NP; este hecho y la carencia en el cumplimiento de parámetros como peso¹⁹ y proteínas viscerales¹⁹ ofrece dudas en cuanto a la idoneidad de la estimación del estado nutricional de los pacientes. En este sentido remarcar que sólo un 7% de los episodios corresponden a una NP individualizada o “a la carta”, ajustándose prácticamente la totalidad de las nutriciones prescritas a las dietas protocolizadas en el hospital.

Los parámetros “peso” y “balance nitrogenado” destacan por ser los de peor cumplimiento en pacientes críticos y en estables, tanto en la fase previa a la instauración de la NP como en la fase de seguimiento. La importancia del peso radica, tal como se expuso anteriormente, en la evaluación del estado nutricional del paciente y en el cálculo de sus requerimientos energéticos. Es difícil justificar la ausencia de datos relacionados con el peso (peso actual, peso previo, pérdida de peso o IMC) ya que se trata de un parámetro sencillo de medir, tanto por métodos directos como indirectos. La medida del balance nitrogenado entraña una dificultad mayor, sin embargo es un parámetro que adquiere una importancia notable en pacientes postoperados con estrés¹⁹, precisamente el perfil de paciente que con más frecuencia es tratado con NP en nuestro complejo hospitalario.

Los parámetros o ítems recomendados por la SEFH proporcionan un control sobre el paciente y permiten seguir su evolución, evitar y corregir complicaciones que pudieran surgir a lo largo del tratamiento con NP. Sin embargo la necesidad de realizar un cribado nutricional y un estudio completo en los pacientes desnutridos es esencial, y la primera medida a tomar antes de la instauración del SNE. El Grupo de Nutrición de la SEFH establece con un grado de recomendación cuanto menos aconsejable el desarrollo e implantación de sistemas de cribado y valoración nutricional en el ingreso hospitalario¹³.

El grado de desarrollo del estándar “monitorización del paciente con Nutrición Parenteral” es mayor en el grupo de pacientes críticos que en el de pacientes estables, siendo mejorable en ambos tipos de pacientes, y en todo caso (aunque no es objeto del estudio) la comparación con otros pacientes de patologías similares permitiría observar si el seguimiento observado es como consecuencia del tratamiento con nutrición parenteral o forma parte del protocolo de actuación habitual.

La protocolización en la monitorización del SNE permitiría una mayor adecuación a las guías de práctica clínica, y es uno de los retos que nos debemos marcar para la mejora de la atención nutricional. La constitución

de un equipo de nutrición multidisciplinar¹⁶ en nuestro hospital supondría un gran beneficio para los pacientes en varios aspectos: cribado nutricional, calidad de prescripción o monitorización del SNE.

La utilización de los estándares es una herramienta útil para valorar de forma objetiva los aspectos a mejorar para ofrecer un soporte nutricional de calidad, seguro y eficiente.

Referencias

1. De Luis D.A, Aller R, Izaola O. Nutrición artificial perioperatoria. *An Medicina Interna* 2008; 25 (6): 297-300.
2. Antoun S, Baracos V. Malnutrition in cancer patient: when to have a specialized consultation. *Bull Cancer* 2009; 96 (5): 615-23.
3. Trujillo EB, Young LS, Chertow GM, Randall S, Clemos T, Jacobs DO, Robinson MK. Metabolic and monetary costs of avoidable parenteral nutrition use. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999; 23 (2): 109-13.
4. Marinella MA. Refeeding syndrome: an important aspect of supportive oncology. *J Suppor Oncol* 2009; 7 (1): 11-6.
5. Klein GL, Coburn JW. Total parenteral nutrition and its effects on bone metabolism. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1994; 31 (2): 135-67.
6. Forbes A. Parenteral nutrition. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23 (2): 183-6.
7. Moreno Villares JM. Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral. *Nutr Hosp* 2008; 23 (Supl. 2): 25-33.
8. Luque S, Berenguer N, de Antonio J, Grau S, Morales-Molina A. Pacientes con riesgo de desnutrición: valoración de 11 casos gravemente desnutridos con nutrición parenteral total individualizada. *Farm Hosp*. 2007; 31 (4): 238-42.
9. Juvany R, Llop J, Herrero I, Masanés R. Sobrecarga calórica en el pacientes crítico tratado con nutrición parenteral. *Nutr Hosp* 2003; 18 (4): 199-206.
10. ASPEN Board of Directors and Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26 (Supl.): 1SA-138SA. Errata. 2002; 20: 144.
11. Bozzetti F, Forbes A. The ESPEN clinical practice guidelines on parenteral nutrition: Present status and perspectives for future research. *Clin Nutr* 2009; Jun 11 [Epub ahead of print].
12. Kochevar M, Guenter P, Holcombe B, Malone A, Mirtallo J; ASPEN Board of Directors and Task Force on Parenteral Nutrition Standardization. ASPEN statement on parenteral nutrition standardization. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31 (5): 441-8.
13. Calvo MV, Sirvent M. Estándares de práctica del farmacéutico de hospital en el soporte nutricional especializado: desarrollo y criterios de evaluación. *Farm Hosp* 2009; 33 (Supl. 1): 1.
14. Anoz L, Borrás C, Caverio E. Actuaciones farmacéuticas en pacientes en tratamiento con nutrición parenteral total. *Farm Hosp* 2004; 28 (5): 349-55.
15. Heredero E, Botella F, Lizán M, Herruzo R. Impacto de la introducción de un programa de nutrición parenteral por la unidad de nutrición clínica en pacientes quirúrgicos. *Nutr Hosp* 2009; 24 (1): 68-72.
16. Martínez MA, Martínez MJ, Montero M, Siquier P, Valdeuza J, Morales MJ, Arbones MJ, Pena E, Inaraja MT. Evaluación de la actividad asistencial de un equipo multidisciplinario de soporte nutricional en el seguimiento de la nutrición parenteral total. *Nutr Hosp* 2006; 21 (1): 57-63.
17. Font I, Cercós AC, Llopis P. Quality improvement in parenteral nutrition care. *Clin Nutr* 2001; 20: 83-91.
18. García de Lorenzo A, Ayúcar A, Sagalés M y Zarazaga A. II Mesa de Trabajo Baxter-SENPE: Nutrición Parenteral Periférica. *Nutr Hosp* 2007; 22 (2): 213-6.
19. Acosta J, Gómez-Tello V y Ruiz S. Valoración del estado nutricional en el paciente grave. *Nutr Hosp* 2005; 20 (Supl. 2): 5-8.

Original

Evaluación de nutrición parenteral estandarizada en niños

I. Caba Porras, A. Cabello Muriel, B. Oya Álvarez de Morales, J. F. Marín Pozo, J. García Aranda y C. Llácer Pérez

Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén. España.

Resumen

Introducción: En la actualidad existe un mayor consenso en el proceso de soporte nutricional con Nutrición Parenteral (NP) en pediatría, en los estándares de la prescripción, formulación, elaboración y en los requerimientos nutricionales, para mejorar la calidad del proceso y seguridad en el paciente. La utilización de soluciones estandarizadas de NP en niños es minoritaria por la dificultad de adaptación a las distintas situaciones fisiopatológicas. Para hacerlo viable, en el 2006 diseñamos y validamos un amplio rango de soluciones estandarizadas para niños mayores de 10 kg y/o mayores de 1 año.

Objetivo: Evaluar la utilización e idoneidad de las soluciones de NP estandarizadas en un Hospital de Tercer Nivel desde su implantación.

Método: Analizamos todas las prescripciones y formulaciones de NP de los niños desde enero de 2006 hasta junio de 2008: la frecuencia de prescripción de soluciones estándar según edad, peso e indicación y sus modificaciones. Comparamos los nutrientes aportados con las soluciones NP individualizadas frente a las recomendaciones de las Guías de referencia y las NP estandarizadas.

Resultados: 47 niños con un peso medio de 26,6 kg (9-50) y edad media 6,8 años (1-14) recibieron 539 unidades de NP. Las NP estandarizadas (437) fueron utilizadas en el 83% de los pacientes. Sus requerimientos totales energéticos se alcanzaron del 1 a 3 días, utilizando de una a tres tipos fórmulas. De ellas solo tuvieron modificación un 4% (22), con cambios fácilmente aplicables: aumento del volumen (16), disminución de la glucosa (3), y aumento del potasio (3). El análisis de las NP individualizadas en 8 niños, muestran una misma tendencia, menor aporte calórico en un 33% al recomendado.

Conclusión: Las soluciones de NP estandarizadas se adecuaron a las necesidades nutricionales de la mayoría de los pacientes, según su estado y patología, destacando su adaptabilidad y versatilidad. Su utilización, ha agilizado el circuito prescripción-validación-preparación y ha mejorado la eficiencia del proceso.

(Nutr Hosp. 2010;25:449-455)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4417

Palabras clave: Nutrición parenteral. Estandar. Pediatría.

Correspondencia: Isabel Caba Porras.
Complejo Hospitalario de Jaén.
Av. Ejército, 10.
23007 Jaén. España.
E-mail: icabaporras@yahoo.es

Recibido: 9-VII-2009.
Aceptado: 30-VII-2010.

ASSESSMENT OF STANDARD PARENTERAL NUTRITION IN CHILDREN

Abstract

Introduction: Nowadays, there is a stronger consensus on the proceedings of nutritional support with parenteral nutrition (PN) in paediatrics, the prescription standards, its formulation, elaboration, and nutritional requirements in order to improve the process quality and the patient's safety. The use of standardized PN solutions in children is rare due to the difficulty to adapt them to every pathophysiologic condition. In order to do so, in 2006 we designed and validated a big range of standard solutions for children weighing more than 10 kg or being older than 1 year.

Objective: To assess the use of standard PN solutions and their suitability in children from January of 2006 until June of 2008: the frequency of prescription of standard solutions by age, weight, and indication, as well as their modifications. We compared the nutrients given by individualized PN solutions versus the recommendations of the Reference Guidelines and standardised PN.

Results: 47 children with a mean weight of 26.6 kg (9-50) and mean age 6.8 years (1-14) received 539 units of PN. Standardized PN (437) were used in 83% of the patients. Their total energy requirements were reached within 1-3 days by using one to three types of formulas. Only 4% (22) of them were modified, with easily feasible changes: volume increase (16), glucose lowering (3), and potassium increase (3). The analysis of the individualized PN in 8 children shows the same trend, with a caloric intake lower than 33% of the recommended one.

Conclusion: Standardized PN meet the nutritional requirements in most of the patients according to their morbid condition, highlighting their adaptability and versatility. Their use has eased the prescription-validation-preparation circuit and has improved the efficiency of the process.

(Nutr Hosp. 2010;25:449-455)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4417

Key words: Parenteral Nutrition. Standard. Paediatrics.

Introducción

La Nutrición Parenteral (NP) en neonatos y niños, debido al gran abanico de situaciones fisiopatológicas diferentes, ha sido habitualmente desarrollada de forma individualizada en nuestro centro, al igual que en el resto de los hospitales de España^{1,2}.

Desde la prescripción de la NP hasta su administración en el paciente, se engloba un proceso complejo en el que todos los profesionales implicados deben estar perfectamente integrados, para conseguir un resultado óptimo³. Las dificultades en este proceso aparecen en cada una de las etapas y son origen de potenciales errores peligrosos⁴. La etapa de cálculo diario de los nutrientes acorde a la patología y la edad, se facilita con el apoyo de un programa informático⁵ y un impreso de prescripción claro que permita la toma de decisiones, y disminuya errores de dosificación o de omisión⁶. En la fase de transcripción y validación hay que adecuar la fórmula a la prescripción y valorar que se encuentre dentro de los rangos terapéuticos recomendados, así como garantizar unas condiciones de estabilidad físico-química suficientes. En la etapa de elaboración hay que asegurar la calidad del preparado en cuanto a esterilidad, estabilidad, compatibilidad, así como la eficiencia del proceso⁷, disminuyendo la manipulación, el tiempo, y remanentes de nutrientes.

Aunque en adultos la protocolización de mezclas de NP esta bastante implantada, en pediatría las referencias son escasas^{8,9}, y parte de ellas están dirigidas a unidades de cuidados intensivos de neonatología^{10,11} por la necesidad de tener disponible fórmulas en stock para los recién nacidos de muy bajo peso.

En nuestro hospital, después de analizar la composición individualmente de todas las solicitudes de NP de niños del año 2005, detectamos una gran dispersión en las cantidades asignadas de macronutrientes por kg de peso, para similar situación clínica, dependiendo del servicio donde estaba ubicado el paciente (UCI pediátrica, neonatología, cirugía pediátrica, pediatría) y un número de días demasiado alto para llegar a cubrir todos los requerimientos nutricionales (5 días de media) en proporción a la media de días con NP (11 días).

Esta variabilidad de la práctica clínica consideramos que se podía reducir, sustentados en que la protocolización de los procesos conlleva una mejora en la calidad de los resultados¹². A comienzos del año 2006 planteamos un nuevo protocolo de NP para niños de más de un año de edad o de más de 10 Kg de peso, que incluye una amplia gama de fórmulas estandarizadas para cubrir sus necesidades nutricionales¹³; quedaron excluidos prematuros y neonatos.

Las soluciones de NP estandarizadas (NPE) fueron diseñadas por el servicio de farmacia, siguiendo las recomendaciones de guías como la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN)¹⁴, la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) en colaboración con la Sociedad Europea para la Nutrición Clínica y el Metabolismo (ESPEN)¹⁵ y la Sociedad de Pediatría Española¹⁶.

Posteriormente se consensuaron con el Servicio de Pediatría que nos demandó:

- Una reducción del volumen total al mínimo posible, porque las necesidades hídricas se complementan por otras vías al administrar medicación.
- Disminuir la cantidad de glucosa por los aportes externos.
- Dos fórmulas nuevas con menor cantidad de glucosa, lípidos y volumen para los primeros días de inicio de la NP.
- La osmolaridad también fue calculada para que estuviera alrededor de 1.300 mOsm/l.

Por tanto el volumen se encuentra reducido al que permite garantizar la estabilidad físico-química, determinado por la concentración de calcio y fósforo, porcentaje de macronutrientes y número de agregación crítica¹⁷. Dentro de lo posible, además de la premisa anterior, se procuró que el volumen se ajustara a viales completos.

Se aprobaron 11 soluciones de NP estandarizadas (tabla I), dos de inicio y 9 de continuación, que abarcan un peso orientativo de 10 kg hasta 40 kg. Las vitaminas y oligoelementos se aportan de forma individualizada según peso y necesidades.

Transcurrido un periodo de 2 años y medio desde el cambio de protocolo, nos planteamos evaluar su utilización en pediatría para comprobar el nivel de aceptación y la idoneidad de las mismas con respecto a las soluciones individualizadas.

Método

Se realizó un estudio de tipo observacional del periodo de Enero de 2006 a Junio de 2008 en un Hospital de Tercer Grado, en el que se revisaron todas las prescripciones de NP para niños de más de 10 kg o más de 1 año, recibidas en el servicio de farmacia a partir del impreso de solicitud y las formulaciones registradas en el programa de NP Multicomp®.

Los datos consignados en una tabla de Excel para su posterior análisis estadístico son: edad, peso, sexo, diagnóstico o motivo de indicación de NP, tipo de NP (individualizada o estandarizada), modificación de la NP estandarizada (el cambio de cantidad de un solo nutriente o del volumen), número de días con cada fórmula y total de días con NP.

Se analizó la frecuencia de prescripción de soluciones individualizadas y estandarizadas según edad, peso e indicación y los tipos de modificación.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con NP individualizada para recoger los datos de su terapia nutricional incluido fluidos y Nutrición Enteral. Comparamos los nutrientes aportados por kg de peso en la NP individualizada con las recomendaciones actuales, recogidos en el documento de consenso de NP pediátrica¹⁸ y con la NPE que le aportaría el mismo número de Kcal/kg de peso.

Tabla I
Fórmulas nutricionales parenterales estandarizadas pediátricas

	P1 IN	P2 IN	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9
Peso* (kg)			10	12	14	16	18	20	25	30	35
Aminoácidos (g)	10	20	22	25	30	35	40	43	50	52	62
Nitrógeno (g)	1,6	3,0	3,3	3,8	4,5	5,3	6,4	7	8	8,2	10
HC (g)	50	80	100	110	130	140	160	170	200	213	225
Lípidos (g)	10	20	25	30	35	40	45	50	50	55	65
Na (mEq)	17	28	29	34	39	51	57	63	69	85	85
K (mEq)	12	20	20	24	28	36	40	44	48	60	60
Ca (mEq)	3	5	5	6	7	9	10	11	12	15	15
Mg (mEq)	3	5	5	6	7	9	10	11	12	15	13
Cloruros (mEq)	18	31	31	37	42	55	60	83	102	110	128
Acetatos (mEq)	15	25	25	30	46	45	65	89	60	116	106
P (mMol)	2,8	4,5	5,9	6,3	7,1	9	10,4	11,5	12,8	14,1	15
Kcal Totales	340	600	738	840	990	1.100	1.250	1.350	1.500	1.606	1.798
Kcal no prot/g N	200	173	197	197	193	183	170	168	163	170	154
Volumen total	377	578	674	844	965	1.080	1.190	1.345	1.429	1.620	1.670
% Kcal HC	59	53	54	52	53	51	51	50	53	53	50
% Kcal LIP	29	33	34	36	35	36	36	37	33	34	36
% Kcal Aa	12	13	12	12	12	13	13	13	13	13	14
<i>Parámetros de estabilidad y compatibilidad</i>											
	P1 IN	P2 IN	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9
% Aa (> 2%)	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
% HC (> 10%)	13	14	15	13	13	13	13	13	13	13	13
Osmolaridad**	1.212	1.279	1.284	1.167	1.205	1.212	1.202	1.269	1.321	1.310	1.313
CAN*** (< 1.300)	1.095	1.190	1.027	979	998	1.147	1.157	1.126	1.157	1.275	1.160
Ca mEq/L	8	8,6	7	7	7,2	9,2	8,4	8,2	8,4	9,3	9
P mMol/L	7,3	7,8	8,6	7,4	7,4	7,6	6,6	6,4	7,4	7,5	7,7

*Peso orientativo. **Todas las formulas se han diseñado con una Osmolaridad inferior a 1.400 mMol. ***CAN: número de agregación crítica. Concentración por litro de cationes mono, di y trivalentes.

P1 IN: Fórmula estándar P1 Inicio; P2 IN: Fórmula estándar P2 Inicio.

Resultados

En el periodo de estudio 47 niños de ≥ 10 kg y/o ≥ 1 año, 29 niños y 18 niñas recibieron 539 unidades de NP, con una media de días con NP de 11,5 (3-56). Esta cantidad constituye el 21% del conjunto total de las mezclas de NP pediátricas realizadas (2.521), incluidos prematuros y neonatos.

La edad media de los pacientes fue de 6,8 años (1-14), con un peso medio de 26,6 kg (9-50). La distribución de los pacientes agrupados en los diagnósticos más frecuentes, con su media de: días de NP, edad, peso y tipo de NP se encuentra en la tabla II. La indicación mayoritaria de NP fue por patología digestiva en 33 niños con una media de días con NP de 8,5 días, si no incluimos los 5 pacientes con esofagitis cáustica que tienen un promedio de recuperación del esófago de 22 días. Con diagnóstico principal extradigestivo causa de NP hay 14 pacientes, con una media de días con NP de 11, si excluimos un paciente dentro del diagnóstico de neoplasias con leucemia mielo-blastica aguda y parálisis cerebral con 56 días de NP. Los diagnósticos con mayor uniformidad en edad y peso son los que pertenecen a accidentes:

– Esofagitis cáustica (edad de 3 años y 14 kg).

– Traumatismo craneoencefálico (edad 11 años y alrededor de 45 kg).

En ambos, el total de NP fueron estandarizadas, excepto 7 unidades de NP Individualizada (NPI) que corresponden a un único paciente al inicio de NP y después fue cambiada a NPE.

En el diagnóstico de shock séptico se encuentran el mayor número de NPI (38) pertenecientes a sólo dos pacientes.

Se prepararon como soluciones estandarizadas el 81% (437 unidades) para el 83% de los pacientes (39 niños). El desglose de la NPE según las clases de soluciones o fórmulas se encuentran en la figura 1, así como la solución modificada y en que cantidad. Las fórmulas más usuales han sido la P3 (1.000 kcal, 1.000 ml de volumen y 30 g de proteína) y la P5 (1.200 kcal, 1.200 ml de volumen y 40 g de proteínas).

Sólo fueron modificadas 22 unidades de NPE (4%). Estos cambios consistieron en:

- Aumento del volumen hasta conseguir una osmolaridad adecuada para la administración por vía periférica en 16 NPE.
- Reducción del aporte calórico a partir de hidratos de carbono en 3 NPE.

Tabla II
Características de los pacientes por diagnóstico y tipo de NP

N.º pacientes	Edad (Años $\pm$ DS)	Peso (Kg $\pm$ DS)	Diagnóstico	NP	Media de días con NP	NPE	NPEM	NPI
7	8,4 $\pm$ 4,8	25,8 $\pm$ 11,9	Peritonitis	50	7,1	34	7	9
5	9,4 $\pm$ 5	34 $\pm$ 16,1	Resección intestinal	42	8,4	42		
7	4 $\pm$ 3	15,6 $\pm$ 5,4	Postquirúrgico digestivo	60	8,5	43	3	14
5	3 $\pm$ 0,7	13,4 $\pm$ 1,7	Esofagitis caústica	112	22,4	105		7
9	6,9 $\pm$ 2,9	22,6 $\pm$ 10,5	Otras patologías digestivas	71	9	54	12	11
3	9,7 $\pm$ 4,5	31 $\pm$ 9,5	Neoplasias	79	26,3	64		15
2	3 $\pm$ 1,4	19,5 $\pm$ 2,1	SDRA	12	6	4		8
5	5,6 $\pm$ 4,6	25,4 $\pm$ 19,8	Shock séptico	61	12,2	23		38
4	10,8 $\pm$ 1,7	44,5 $\pm$ 9,7	TCE	46	11,5	46		

NP: unidades de NP UP: Unidades Protocolizadas; UM: Unidades Modificadas; UI: Unidades Individualizadas; SDRA: Síndrome Distrés Respiratorio Agudo; TCE: Traumatismo Craneoencefálico.

Otras patologías digestivas: Pancreatitis, Hemorragia Digestiva, Insuficiencia Hepática, Colelitiasis, Enfermedad Inflamatoria Intestinal Crónica con Malnutrición, Encefalopatía, Vómitos Incoercibles.

- Aumento de la cantidad de potasio en otras 3 NPE.

La descripción de los pacientes en los cuales sus necesidades nutricionales fueron cubiertas con una única clase de NPE desde el primer día, con su de edad, peso, diagnóstico y clase de fórmula de NPE se encuentran en la tabla III. 19 niños no necesitaron cambios a otra clase de NPE y recibieron 190 mezclas de NPE. En el resto de los pacientes se utilizó un promedio de tres fórmulas NPE distintas y las necesidades energéticas totales se alcanzaron en 3 días como media.

La NP de ocho niños fue individualizada y recibieron 95 mezclas; en todos ellos el número de días para llegar a cubrir el total de sus necesidades nutricionales fue mayor (5 días de media), que con las soluciones normalizadas. Para comparar las NPI con la NPE (tabla

IV) y recomendaciones nutricionales, escogemos la NPI con mayor aporte calórico y es con la que se mantiene el paciente. Observamos:

- El paciente 7 tiene una NPI en la que tanto los macronutrientes como micronutrientes coinciden con la fórmula P5.
- En todas las NPI la energía aportada es menor en 25 kcal/kg como media a la recomendada en las Guías por edad^{14,15,18} y los lípidos constituyen más del 50% de las kcal no proteicas, excepto el paciente 7 con una proporción del 42%.
- Las proteínas en todos están dentro de los rangos aconsejables, excepto el paciente 2, con un aporte mayor para su edad.

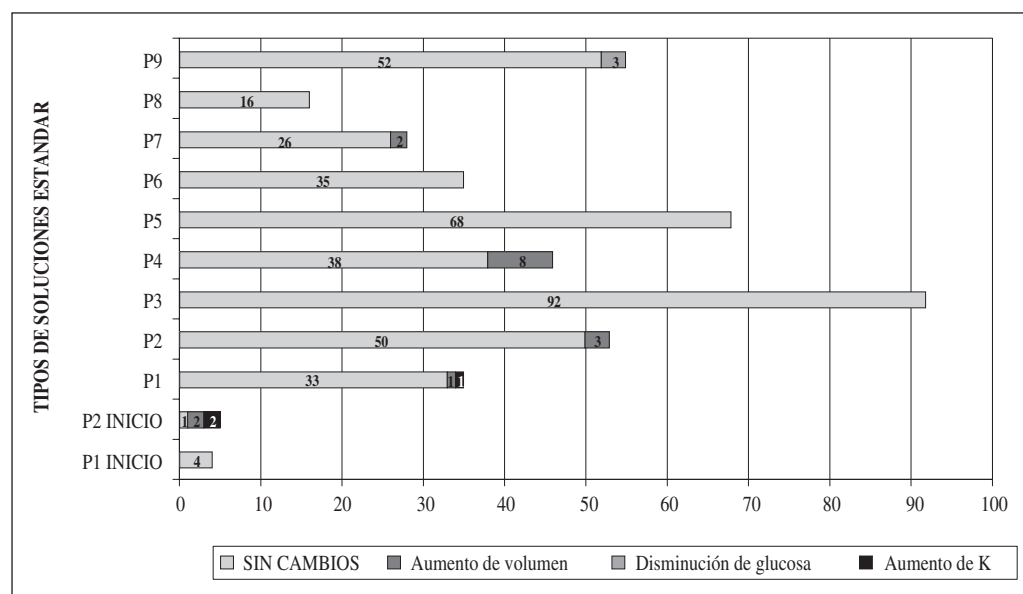


Fig. 1.—Distribución de soluciones estandar y sus modificaciones.

Tabla III
Descripción de los pacientes con una sola clase de NP estándar (NPE)

Clase de NPE	N.º pacientes*	N.º NPE**	Edad media (años $\pm$ DS)	Peso medio (Kg $\pm$ DS)	Diagnóstico	Distribución del resto de NPE	
						Pacientes***	Resto de NPE
P1 IN	1	4	1	10	Sepsis		
P2 IN						1	1
P1	2	12	1	10,5 $\pm$ 0,7	Postquirúrgico digestivo	4	19
P2	2	27	4 $\pm$ 2,8	15,5 $\pm$ 3,5	Esofagitis, postquirúrgico	7	23
P3	3	54	3,6	14 $\pm$ 3,4	2 Esofagitis, postquirúrgico	7	38
P4	1	10	9	17	Chron con malnutrición	5	28
P5	1	6	10	25	Adherencias intestinales	8	60
P6	2	29	12 $\pm$ 1,4	48 $\pm$ 2,8	R.I.**** TCE*****	2	6
P7	2	13	11,5 $\pm$ 0,7	50	Peritonitis Politraumatismo	4	13
P8	1	5	10	32	Sepsis	3	11
P9	3	29	13	42,3 $\pm$ 4,6	Peritonitis 2 R.I.****	3	23

*Nº Pacientes que han recibido un solo tipo de NPE.

**Nº total de NPE correspondientes a estos pacientes.

Nº Pacientes que han recibido más de un tipo de NPE. *R.I.: Resección Intestinal.

*****TCE: Traumatismo Craneoencefálico.

• Los micronutrientes en todos los pacientes se encuentran dentro de los márgenes recomendados.

Al comparar con la hipotética NPE que aporta aproximadamente las mismas kcal/kg con respecto a la individualizada, se encuentran como media las siguientes diferencias (exceptuando el paciente 7):

- Las proteínas 0,6 g/kg menor (excepto en el paciente 3 y 5 con un aporte mayor a la individualizada).
- Los hidratos de carbono 1,8 g/kg mayor.
- Los lípidos 0,6 g/kg inferior, con una proporción entre ambos de 60 y 40% de las kcal no proteicas.
- El sodio y el potasio tienen oscilaciones de $\pm$ 0,4 mEq/kg.
- El magnesio 0,15 mEq/kg más elevado.
- El fósforo $\pm$ 0,1 mMol/kg.

Estos nutrientes se encuentran dentro de los rangos recomendados.

- El calcio es 0,6 mEq/kg inferior como media en la NPE y se encuentra por debajo de las recomendaciones en todos los pacientes menos en el paciente 7 y 3.

Discusión

Nuestro estudio lo hemos centrado en la población infantil mayor de un año porque la situación de los niños,

aunque es muy variada y los que necesitan NP son una proporción muy inferior a los prematuros o neonatos (en nuestro caso ha supuesto un 21%), ofrece la ventaja de su mayor madurez fisiológica para admitir pequeñas variaciones en las cantidades de nutrientes y la desventaja de que su cálculo, formulación y elaboración, además de los errores potenciales, consume muchos recursos por su mayor laboriosidad al contener mayores volúmenes.

En la actualidad existe un mayor consenso en el proceso de soporte nutricional con NP en pediatría, en los estándares de la prescripción³, formulación, elaboración y en los requerimientos nutricionales^{15,18}, para mejorar la calidad del proceso y seguridad en el paciente¹².

Los estudios de evaluación de soluciones estandarizadas en pediatría se han realizado fundamentalmente en neonatología^{10,11,19}. En niños mayores de un año están autorizadas las NP comerciales de adultos, sin embargo estas fórmulas deben utilizarse con precaución porque no se adaptan a los requerimientos nutricionales y electrolíticos de los niños⁹.

Desde el inicio del cambio de protocolo a la actualidad, como toda actuación que cambia pautas, estas se han adaptado en el tiempo a las demandas solicitadas y revisado con el documento consenso de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) sobre NP pediátrica¹⁸. Los cambios planteados por el Servicio de Pediatría a las fórmulas inicialmente fueron:

Tabla IV
Descripción de los pacientes con NP individualizada y su composición por Kg comparativa con la NPE

	Peso (kg)	Edad (años)	N.º	Diagnóstico	Kcal Tot.	Kcal	Aa (g)	HC (g)	LIP (g)	Kcal noproto HC/LIP	Na mEq	K mEq	Ca mEq	Mg mEq	P mMol
NPI1	12	1	9	Peritonitis	680	56,7	2,5	5,4	2,6	46/54	3	1,25	1	0,3	0,4
P1				“	738	61,5	1,8	8,3	2,1	61/39	2,4	1,6	0,4	0,4	0,5
NPI2	14	2	8	PQ*	854	61	2,5	6,1	2,5	47/53	2	1	1	0,3	0,5
P2				“	840	60	1,8	7,9	2,1	60/40	2,4	1,7	0,4	0,4	0,4
NPI3	9	2	6	PQ**	468	52	2	6	2	55/45	2	1	1	0,2	0,4
P2IN					600	66,7	2,2	8,9	2,2	62/38	3	2,2	0,5	0,6	0,5
NPI4	18	2	8	Distrés respiratorio	600	33	1,5	3	1,5	44/56	2	1,5	1	0,3	0,4
P2IN				“	600	33	1,1	4,4	1,1	62/48	1,5	1,1	0,3	0,3	0,3
NPI5	18	3	16	Shock séptico	720	40	1	4	2,1	44/56	2	1,5	0,8	0,3	0,4
P1				“	738	41	1,2	5,6	1,4	62/38	1,5	1,1	0,3	0,3	0,3
NPI6	10	3	22	Shock séptico	400	40	1,5	3,5	2,1	40/60	2	1	0,5	0,2	0,2
P1IN				“	340	34	1	5	1	67/33	1,7	1,2	0,3	0,3	0,3
NPI7	21	5	15	LMA	1.200	57,1	1,9	7,1	2,1	58/42	2	1	1,2	0,2	0,5
P5				“	1.210	57,6	1,9	7,1	2,1	58/42	2,5	1,9	0,5	0,5	0,5
NPI8	15	6	11	Gastrostomía	850	56,7	2,5	5,3	2,5	46/54	2	2	1	0,2	0,5
P2				“	840	56	1,6	7,3	2	59/41	2,2	1,6	0,4	0,4	0,4
Recomendaciones 2 meses a 3 años						75-90	2-2,5	60-75%	25-40%	60/40 75/25	2-3	1-3	0,5-1	0,2-0,5	0,2-0,7
Recomendaciones 3 a 5 años						75-90	1,5-2	60-75%	25-40%	60/40	2-3	1-3	0,5-1	0,2-0,5	0,2-0,7
Recomendaciones 6 a 12 años						60-75	1-1,5	60-75%	25-40%	60/40	2-3	1-3	0,5-1	0,2-0,5	0,2-0,7
Recomendaciones > 12 años						30-60	1-1,5	60-75%	25-40%	60/40	2-3	1-3	0,2-0,4	0,2-0,4	0,1-0,3

NPI: Nutrición Parenteral Individualizada; P: Fórmula nutricional Protocolizada; R: Requerimientos nutricionales Recomendados según el documento de consenso.SENPE/SEGHNP/SEFH sobre nutrición parenteral pediátrica; LMA: Leucemia Mieloide Aguda; PQ*: Postquirúrgico. De divertículo de Merkel, PQ**: Postquirúrgico invaginación intestinal.

- La disminución del aporte glucosa y del volumen, ambos se realizaron, aunque mantuvimos como límite mínimo un 60% de hidratos de carbono como kcal no proteicas.

- El electrolito calcio se demandó un mayor aporte, pero se mantuvo en los rangos aconsejados por kg^{14,15,18}, pues permitía utilizar un vial polielectrolítico y asegurar la estabilidad físico-química de la solución.

Al analizar los resultados observamos que las soluciones estandarizadas han sido utilizadas en la mayoría de los pacientes, en 39, y con pocas modificaciones. El disponer de un amplio rango de dietas equilibradas desde 350 a 1.800 kcal en un volumen de 377 ml a 1700 ml, con una ascenso aproximado de 100 kcal y 100 ml entre una clase de NPE y la siguiente, la progresión hasta alcanzar las necesidades energéticas y proteicas se ha realizado de forma escalonada. Se han utilizado tres NPE como media en la mitad de los niños, no siendo necesario en el resto, más que una clase de NPE.

Por tanto hemos conseguido disminuir el elevado número de días para cubrir la totalidad de los requerimientos nutricionales que transcurría anteriormente.

Respecto a las NPE modificadas, han sido pocas en número y en variedad y fácilmente adaptables. La NPE de administración por vía central ha podido ser utilizada por vía periférica mediante el aumento de volumen usando viales completos. No se ha solicitado en ninguna ocasión el cambio a una solución individualizada. Tampoco ha sido necesario el aumento de la concentración de calcio o la variación de otro electrolito excepto el potasio en tres ocasiones.

Los micronutrientes vitaminas y oligoelementos, no estaban incluidos como cantidades fijas en la NPE con el fin de facilitar su adaptación a las necesidades de cada paciente según su peso y patología¹⁵.

La poca flexibilidad de las soluciones estandarizadas es un inconveniente que siempre se numera frente a una NP individualizada, pero en este estudio destaca-

mos su versatilidad y adaptabilidad a las circunstancias individuales de cada paciente.

Cuando analizamos las NPI de los 8 pacientes, observamos unas situaciones patológicas más inestables y de mayor estrés metabólico, con un rango de peso y edad menor, lo que en principio justifica su necesidad.

Del estudio de su composición, destacamos una tendencia que se repite en todas y que es independiente de la edad, sexo, peso, y la patología motivo de NP, la cantidad kcal/kg/día aportada es un 33% inferior al recomendado, en detrimento de la glucosa, y se debe en parte a los aportes externos de glucosa en forma de suero glucosalino y de Nutrición Enteral (pacientes nº 4 y nº 8), aunque sumando estos, no se llega al total de los requerimientos aconsejados de 75-90 kcal/kg para los niños comprendidos entre 1-7 años^{14,15,18}.

Al comparar con la NPE que aporta la misma cantidad de kcal, al ser estas inferiores que las necesidades energéticas teóricas que le correspondería, descienden las proteínas en todos menos en el paciente nº 5, la glucosa y lípidos mantienen una relación más correcta de Kcal no proteicas entre 75-60/25-40^{14,15,18}, el sodio, potasio y fósforo tienen pequeñas variaciones y el magnesio es una décima más elevado. Todos los nutrientes permanecen dentro de las recomendaciones, menos el calcio que queda por debajo de las necesidades de 0,5 mEq/kg entre 1 y 13 años¹⁸, excepto en el paciente 3 y 7.

La individualizada nº 7 es similar en todos los nutrientes a la P5. Los pacientes nº 4 y 8 son pacientes con nutrición enteral también, por lo que las dietas protocolizadas pueden ser igualmente válidas. El paciente nº 3 recibe 468 kcal, y porque existe un vacío en las NPE para 500 kcal, comparamos con la P2 Inicio con 600 kcal, por lo que en este caso los nutrientes teóricos aportados están por encima de la NPI. Como resultado de esta revisión vamos a incluir una nueva fórmula con 500 kcal en 500 ml para mejorar el rango de NPE.

La puesta en funcionamiento de las NPE ha supuesto facilitar las fases de cálculo de las necesidades nutricionales, prescripción, transcripción, validación y formulación, disminuyendo el tiempo de realización y errores potenciales²⁰. En la elaboración se reduce en gran medida la excesiva manipulación que requiere la nutrición a la carta, más aún con grandes volúmenes como son necesarios para niños, con el consiguiente riesgo de contaminación microbiológica y de confusiones eventuales, así, además de ser menor el tiempo empleado para ello, estamos haciendo un mejor uso de los recursos. En estudios posteriores investigaremos la implicación del coste beneficio de esta actuación.

Después de dos años y medio podemos decir que actualmente el protocolo está totalmente afianzado como resultado de un trabajo en equipo con el Servicio de Pediatría. Las soluciones NP estandarizadas se adecuaron a las necesidades nutricionales de la mayoría de los pacientes, según su estado y patología, destacando su adaptabilidad y versatilidad. Su utilización, ha agilizado el circuito prescripción-validación-preparación y ha mejorado la eficiencia del proceso.

Referencias

1. Gomis Muñoz P, Fernández-Shaw C, Moreno Villares JM. Encuesta sobre protocolos de elaboración de nutrición parenteral pediátrica y revisión de la idoneidad de sus componentes. *Farm Hosp* 2002; 26: 163-70.
2. Moreno Villares JM, Fernández-Shaw Toda C, Muñoz García MJ, Gomis Muñoz P. Encuesta sobre la variabilidad en la elaboración de la nutrición parenteral en pediatría. *Nutr Hosp* 2002; 5: 251-5.
3. Koletzko B, Goulet O, Hunt J y cols. Organisational Aspects of Hospital PN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41 (Supl. 2): S63-9.
4. ISMP-España. Prevención de errores relacionados con la nutrición parenteral. Boletín 27, 2008.
5. Lehmann CU, Kim G, Cox C. Preventing Provider Errors: Online Total Parenteral Nutrition Calculator. *Pediatrics* 2004; 113: 748-53.
6. Mitchell KA, Jones EA, Mequid MM, Curtis S. Standardized TPN order form reduces staff time and potential for errors. *Nutrition* 1990; 6: 457-60.
7. Calvo MV, García-Rodicio S, Inaraja MT, Martínez-Vázquez MJ, Sirvent M; en representación del Grupo de Trabajo de Nutrición de SEFH. Estándares de práctica del farmacéutico de hospital en el soporte nutricional especializado. *Farm Hosp* 2007; 31: 177-91.
8. Moreno Villares JM, Fernández-Shaw C, Gomis Muñoz P, Valero Zanuy MA, León Sanz M. Nutrición parenteral en pediatría: ¿soluciones normalizadas mejor que individualizadas? *An Esp Pediatr* 2002; 57: 29-33.
9. Bethune K. The Use of Standard Parenteral Nutrition Solutions in Pediatrics: A UK Perspective. *Nutrition* 2001; 17 (4): 357-9.
10. Krohn K, Babl J, Reiter K, Koletzko B. Parenteral nutrition with standard solutions in paediatric intensive care patients. *Clin Nutr* 2005; 24: 274-80.
11. RisKin A, Shiff Y, Shamir R. Parenteral nutrition in neonatology to standardize or individualize? *Isr Med Assoc* 2006; 8 (9): 641-5.
12. Kochevar M, Guenter P, Holcombe, Malone A, Mirtallo J. ASPEN statement on parenteral nutrition standardization. *J Parenter Enteral Nutr* 2007; 5: 441-8.
13. Oya B, Arnada J, Caba I, Carmona MT, Toledo A. Normalización de dietas de NP en pediatría: Comunicación tipo póster. III Congreso de la Sociedad Andaluza de Farmacia Hospitalaria. 2006.
14. ASPEN. Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of Parenteral and Enteral nutrition in adult and pediatric patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26 (Supl. 1): 1SA-138A.
15. Koletzko B, Goulet O, Hunt J y cols. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41 (Supl. 2): S1-62.
16. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría: Nutrición parenteral. AEPED. Disponible en URL: <http://www.aeped.es/protocolos/nutricion/6.pdf>.
17. Grupo de Trabajo Nutricional, Aspectos farmacéuticos de la Nutrición de la SENPE. Consenso español sobre preparación de mezclas nutrientes parenterales. *Nutr Hosp* 1997; 12: 15-9.
18. Gomis Muñoz P, Gómez López L, Martínez Costa C, Moreno Villares JM, Pedrón Giner C, Pérez-Portabella Maristany C y cols. Documento de consenso SENPE/SEGHN/SEFH sobre nutrición parenteral pediátrica. *Nutr Hosp* 2007; 22 (6): 710-19.
19. Beecroft C, Martín H, Puntis JWL. How often do parenteral nutrition prescriptions for the newborn need to be individualized? *Clin Nutr* 1999; 18 (2): 83-5.
20. Bonnabry P, Cingria L, Sadeghipour F y cols. Use of a systematic risk analysis method to improve safety in the production of paediatric parenteral nutrition solutions. *Qual Saf Health Care* 2005; 14 (2): 93-8.

Original

Body fat and poor diet in breast cancer women

P. Amaral¹, R. Miguel¹, A. Mehdad¹, C. Cruz¹, I. Monteiro Grillo^{1,2}, M.^a Camilo¹ and P. Ravasco¹

¹Unidade de Nutrição e Metabolismo. Instituto de Medicina Molecular. Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. ²Serviço de Radioterapia of the Hospital Universitario de Santa Maria. Lisboa. Portugal.

Abstract

Background: Breast cancer is the most common cancer in women worldwide. Differences in breast cancer incidence suggest a significant role of environmental factors in the aetiology: obesity, central adiposity, excess body fat and some dietary factors have been suggested as risk factors. This pilot study aimed to analyse the pattern of nutritional status, body fat, and the usual dietary intake among women diagnosed with breast cancer, consecutively referred to the Radiotherapy Department of the University Hospital Santa Maria.

Patients and methods: Throughout 2006, 71 consecutive women with breast cancer were included. Evaluations: weight (kg) & height (m), determined with a SECA® floor scale + stadiometer to calculate body mass index (BMI), waist circumference, percentage body fat with bipolar hand-held bio-impedance analysis (BF-306®), Food Frequency Questionnaire validated for the Portuguese population to assess the usual dietary intake. Frequency analysis and Mann-Whitney U test were used to evaluate prevalence and associations.

Results: Mean age was 60 ± 12 (36-90) years. Invasive ductal carcinoma was the most frequent histology (68%), $p < 0.05$. Most patients were in stage I (30%) or stage IIA (25%) of disease vs IIB (10%), IIIB (4%), IV (4%) or others (21%), $p < 0.05$. Regarding nutritional status, 82% were overweight/obese; 89% of patients had a %body fat mass above the maximum limit of 30% vs only 8 (11%) with %body fat within normal range ($p < 0.002$); 62% pts had a waist circumference > 88 cm (prevalence analysis: $p < 0.04$), and 61% of pts had gained weight after diagnosis. Univariate analysis did not show any association between histology, BMI, %body fat and waist circumference; by multivariate analysis there was an association between higher BMI, %body fat & aggressive histologies ($p < 0.005$). Food frequency analysis showed a low intake of vegetables and wholegrain cereals rich in complex carbohydrates (sources of fibre and phytochemicals), of fatty fish & nuts, primary sources of n-3 PUFA's and a high intake of saturated fat; more aggressive histologies were

GRASA CORPORAL Y MALA ALIMENTACIÓN EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA

Resumen

Antecedentes: el cáncer de mama es el cáncer más frecuente en mujeres en todo el mundo. Las diferencias en la incidencia de cáncer de mama sugieren un papel significativo de los factores ambientales en su etiología: se han propuesto la obesidad, la adiposidad central, el exceso de grasa corporal y algunos factores dietéticos como factores de riesgo. El propósito de este estudio piloto fue analizar el patrón del estado nutricional, la grasa corporal y consumo dietético habitual en mujeres diagnosticadas de cáncer de mama y remitidas de forma consecutiva al Servicio de Radioterapia del Hospital Universitario de Santa María.

Pacientes y métodos: A lo largo de 2.006, se incluyeron 71 mujeres consecutivas con cáncer de mama. Evaluaciones: peso (kg) & talla (m), determinados mediante una báscula + estadiómetro SECA® para calcular el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de la cintura, el porcentaje de grasa corporal con el análisis bipolar manual de bioimpedancia (BF-306®), el cuestionario Food Frequency Questionnaire validado en versión portuguesa para evaluar el consumo dietético habitual. Se emplearon el análisis de frecuencia y la prueba U de Mann-Whitney para evaluar la prevalencia y las asociaciones.

Resultados: la edad media fue 60 ± 12 (36-90) años. La histología más frecuente fue el carcinoma ductal invasivo (68%), $p < 0,05$. La mayoría de las pacientes estaba en estadio I (30%) o estadio IIA (25%) de la enfermedad frente a los estadios IIB (10%), IIIB (4%), IV (4%) y otros (21%), $p < 0,05$. Con respecto al estado nutricional, el 82% tenía sobrepeso / obesidad; el 89% de las pacientes tenía un % de grasa corporal por encima del límite máximo de 30% frente a sólo (11%) con un % de grasa corporal dentro del rango normal ($p < 0,002$); 62% pacientes tenían una circunferencia de la cintura > 88 cm (análisis de prevalencia: $p < 0,04$) y 61% de ellas había ganado peso tras el diagnóstico. El análisis univariado no mostró asociación alguna entre la histología, el IMC, el % de grasa corporal ni la circunferencia de la cintura; mediante el análisis multivariado se mostró una asociación entre un mayor IMC, el % de grasa corporal e histologías agresivas ($p < 0,005$). El análisis de frecuencia de alimentos mostró un consumo bajo de vegetales y cereales integrales ricos en complejos carbohidratados (fuentes de fibra o histoquímicos) o de ácidos grasos de pescados o frutos secos, fuentes primarias de ácidos grasos poliinsaturados n-3 y un consumo elevado de grasas saturadas; las histologías más agresivas se correlacionaban con un

Correspondence: Paula Ravasco.
Unidade de Nutrição e Metabolismo.
Instituto de Medicina Molecular.
Faculdade de Medicina de Lisboa.
Avenida Prof. Egas Moniz.
1649-028 Lisboa. Portugal.
E-mail: p.ravasco@fm.ul.pt

Recibido: 9-VII-2009.
Aceptado: 28-VII-2010.

correlated with low intake of green leafy vegetables ($p = 0.05$) and n-3 fatty acids food sources ($p = 0.01$).

Conclusions: Our findings show a vast prevalence & homogeneous pattern of overweight/obesity, excessive body and abdominal fat, as well as weight gain after diagnosis, combined with diets deficient in protective nutrients. Further investigation is warranted as cancer rates in Portugal continue to increase.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:456-461)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4418

Key words: *Breast cancer. Diet. Obesity. Body fat. Waist circumference.*

Introduction

Breast cancer is the most commonly diagnosed cancer and the second most common cause of cancer mortality among women worldwide.¹ Both genetic and environmental influences may be involved in its aetiology. Epidemiological studies suggested an association between nutritional status and breast cancer incidence: e.g. body weight, body mass index (BMI) and waist circumference may be risk factors for the disease,^{2,3} and indeed risk may be reduced via behavioural changes in diet and physical activity.¹ Inconsistent results suggest that the risk of developing breast cancer is approximately 30% higher among postmenopausal women with a BMI $> 31 \text{ kg/m}^2$, compared with women with a BMI of about 20 kg/m^2 .⁴ The role of total body fat on increased risk of breast cancer is still contradictory, ranging from a positive relation⁵ to no association.^{6,7} Nevertheless, waist circumference as a direct measure of abdominal adiposity⁸ has been found to be a strong predictor of breast cancer: higher central adiposity increases breast cancer risk among postmenopausal women from 1.4 to 5.2 times than that of women with lower central body fat.⁹ Moreover, dietary intake influences anthropometric measures, and the literature recognizes the benefits associated with a dietary pattern high in fibre, fruits and vegetables and antioxidants and low in saturated fat in reducing cancer incidence.^{10,11}

The increasing prevalence of obesity,^{12,13} highlights the importance of determining obesity and excess body fat in breast cancer. This pilot study aimed to assess nutritional status focusing on BMI, %body fat, central adiposity, as well as the usual dietary intake of women with breast cancer, and to explore potential inter-relations between clinical and nutritional factors.

Patients and Methods

Patients

This pilot cross-sectional study was carried out in the outpatient Radiotherapy Department of the Univer-

consumo bajo de verduras ($p = 0,05$) y de fuentes de ácidos grasos n-3 ($p = 0,01$).

Conclusiones: nuestros hallazgos muestran una amplia prevalencia y un patrón homogéneo de sobrepeso / obesidad, y una cantidad excesiva de grasa corporal y abdominal, así como de ganancia de peso tras el diagnóstico, junto con deficiencias dietéticas en nutrientes protectores. ¿Se requiere investigación adicional puesto que las tasas de cáncer siguen aumentando en Portugal!

(*Nutr Hosp.* 2010;25:456-461)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4418

Palabras clave: *Cáncer de próstata. Dieta. Obesidad. Grasa corporal. Circunferencia de la cintura.*

sity Hospital of Santa Maria in Lisbon throughout 2006; 71 women with histologically confirmed breast cancer were consecutively included and evaluated. The study was approved by the University Hospital Ethics Committee and was conducted in accordance with the Helsinki Declaration, adopted by the World Medical Association in 1964, amended in 1975 and updated in 2002. After written informed consent, data were collected by centrally trained and supervised interviewers and recorded in an individual form pre-constructed for statistical analysis. Data included demographics, clinical parameters, anthropometric measures, changes in weight and food intake over the previous 6 months, and the usual dietary intake.

Nutritional parameters

Measurements were performed in the morning, all patients were fasting, shoeless and wearing lightweight clothing; height was measured using a stadiometer and weight determined using a SECA® floor scale. BMI was then calculated using the formula $[\text{weight (kg)} / \text{height (m)}^2]$ and classified according to WHO's criteria as: normal when $18.5\text{--}24.9 \text{ kg/m}^2$, overweight if $25\text{--}29.9 \text{ kg/m}^2$ and obese if $\geq 30 \text{ kg/m}^2$.¹⁴ Waist circumference was measured midway between the lower margin of the last rib and the iliac crest, in a horizontal plane using a non-stretchable flexible tape; values were further categorised as normal if $< 88 \text{ cm}$ and as central obesity if $\geq 88 \text{ cm}$.¹⁵ Body percentage of fat mass was determined using a hand-held bipolar bio-impedance instrument (Omron BF306, Omron Healthcare Europe BV, Hoofddorp, The Netherlands); measurements were further categorised into two groups: normal if $< 30\%$ and excessive body fat if $\geq 30\%$.¹⁶

Patients' usual dietary intake in the previous year was assessed by a Food Frequency Questionnaire validated for the Portuguese population.¹⁷ This comprises a detailed review of the usual intake throughout the previous year in what concerns: types of foods and the frequency of intake per day, week or month, and in what amount; open questions were applied to report and

complete the evaluation with all foods not included in the questionnaire but consumed regularly and at least once a week. Further, the foods included in the questionnaire were grouped into broad categories such as dairy products, meat, fish and eggs, fats, sweets and desserts, vegetables, fresh and dried fruits and beverages. Within these categories, respondents' intakes were classified as low (≤ 4 times/week) or high (≥ 5 times/week or if consumed daily).

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using the SPSS statistical software (SPSS for Windows 14.0). Frequency analysis was used to assess prevalences of nutritional status and also to evaluate food intake. Mann-Whitney U test was used to evaluate associations between parameters of nutritional status, tumour stage and histology grades. Bivariate correlations and Spearman correlation coefficient with 2 tailed test of significance, assessed correlations. A concordance analysis using the Kappa coefficient was calculated to measure the rate of agreement between parameters of nutritional status. A multivariate analysis of variance (ANOVA) adjusted for age and for potential errors given by the small sample size, was used to explore associations between various clinical and nutritional variables. Data are presented as numbers and percentages and p values ≤ 0.05 were considered statistically significant.

Results

Patients' mean age was 60 ± 12 (36-90) years, 79% of women were above 50 years old, the median age for menopause.¹⁸ Invasive ductal carcinoma was the predominant histology (68%); the majority of patients were diagnosed with early stage breast cancer: 34% in stage I, 24% in stage IIA and 10% in stage IIB of the disease, whilst 32% of patients had advanced breast cancer: stage IIIB (1%), IV (3%) or others (28%), $p < 0.05$ (table I).

Nutritional status revealed that 34 (48%) were overweight and 24 (34%) were obese vs only 13 (18%) patients with an adequate BMI ($p < 0.001$); in addition 48 (68%) patients had gained weight during the past 12 months, $p < 0.01$. Furthermore, 17 (24%) patients had a %body fat between 30%-35% and 46 (65%) patients had a %body fat $\geq 35\%$ vs only 8 (11%) with a %body fat within normal range ($p < 0.002$). In 44 (62%) patients, waist circumference was higher than the maximum cut-off value of 88 cm (table II). To confirm evaluation consistency, a concordance analysis was performed: there was an agreement between BMI and %body fat (Kappa coefficient = 0.89, $p < 0.001$), and between BMI and waist circumference (Kappa coefficient = 0.45, $p < 0.005$). Potential univariate associations between BMI, waist circumference, %body fat, histology and tumour stage were tested through the non-parametric Mann-

Table I
Patient's tumour characteristics

Parameters	N (%)
Age ¹	
< 50	15 (21%)
≥ 50	56 (79%)
Tumour histological grade	
Invasive ductal carcinoma	48 (68%)
Others	23 (32%)
Tumour stage	
I	21 (30%)
IIA	18 (25%)
IIB	7 (10%)
IIIB	3 (4%)
IV	3 (4%)
Others	19 (27%)

Data are presented as numbers and percentages of patients; ¹Median age for menopause is 50 years old.¹⁸

Whitney U test and Spearman correlation coefficient and failed to reveal any association or correlation ($p < 0.38$). However, by multivariate analysis of variance, there was an association between higher BMI, %body fat and more aggressive histologies ($p < 0.05$), and all these variables worsened with age.

Table III shows the patients' poor dietary pattern. The analysis of the reported food frequency of usual intake showed that over half of the patients had low intake of both milk and cheese (52% and 56% respectively); there was a generalized low intake of vegetables, almost all patients consumed cooked vegetables ≤ 4 times per week and consequently had a poor intake of in fibre and phytochemicals. Intake of foods rich in complex carbohydrates such as whole grain cereals was also sparse (17%) whereas white bread (refined flour) was frequently consumed by almost half of the subjects (46%), and rice and baked potatoes were the next most common starch products consumed between 4-6 times per week by 65% of patients. There was also

Table II
Categories of BMI, % body fat and waist circumference

Nutritional parameters	N° of patients (%)
BMI (kg/m ²)	
< 25	13 (18%)
25-29	34 (48%)
≥ 30	24 (34%)
% body Fat	
< 30	8 (11%)
30-35	17 (24%)
≥ 35	46 (65%)
Waist circumference (cm)	
< 88	27 (28%)
≥ 88	44 (62%)

Data are presented as number and percentage of women. For BMI, % body fat and waist circumference, patients are distributed according to international reference values and cut-offs.¹⁴⁻¹⁶

Table III
Frequency of food intake

	<i>Foods</i>	<i>Low intake</i>		<i>High intake</i>	
<i>Dairy products</i>	Milk	37	52%	34	48%
	Yoghurt	24	34%	47	66%
	Cheese	40	56%	31	44%
<i>Meat, fish & egg</i>	Chicken	70	99%	1	1%
	Turkey/rabbit	70	99%	1	1%
	Beef/Pork	67	94%	4	6%
	Ham/Sausage	61	86%	10	14%
	Fatty Fish	61	86%	10	14%
	Lean Fish	63	89%	8	11%
	Seafood	71	100%	0	0%
	Eggs	69	97%	2	3%
<i>Fat</i>	Olive Oil	14	20%	57	80%
	Sunflower/Soya Oil	65	92%	6	8%
	Butter	37	52%	34	48%
<i>Starchy foods</i>	White Bread	38	54%	33	46%
	Whole Bread/ Cereal	25	35%	46	65%
	Rice	63	89%	8	11%
	Pasta	65	92%	6	8%
	French Fried Potato	71	100%	0	0%
	Baked Potato	61	86%	10	14%
	Biscuits	50	70%	21	30%
<i>Sweets & desserts</i>	Ice Cream	67	94%	4	6%
	Croissant/Cake/Chocolate	66	93%	5	7%
	Sugar	34	48%	37	52%
<i>Vegetables</i>	Cabbage	69	97%	2	3%
	Broccoli	65	92%	6	8%
	Spinach/ other greens	66	93%	5	7%
	Common Beans	66	93%	5	7%
	Carrot	52	73%	19	27%
	Fresh Tomato	41	58%	30	42%
	Beans/Pea/Broad beans	71	100%	0	0%
	Vegetable Soup	27	38%	44	62%
<i>Fresh & dried fruits</i>	Apple/Pear	17	24%	54	76%
	Orange/Banana/Kiwi	45	63%	26	37%
	Strawberry/ Cherry	28	39%	43	61%
	Peach	23	32%	48	68%
	Grapes	36	51%	35	49%
	Nuts	68	96%	3	4%
	Olives	65	92%	6	8%
<i>Drinks</i>	Wine	56	79%	15	21%
	Beer	70	99%	1	1%
	Coke	71	100%	0	0%
	Coffee	33	46%	38	54%

Data are presented as number and percentage of patients: Low Intake: ≤ 4 times/week, High Intake: ≥ 5 times/week.

a reduced intake of foods rich in PUFA, mainly from dietary sources of n-3 fatty acids such as nuts (low in 96% of patients) and fatty fish (low in 86% of patients), but almost half of the patients (48%) reported a high intake of butter, thus a high intake of saturated fat. Overall, the consumption of fresh fruit was moderate (76%). Alcohol consumption was low for all patients, with only 1% drinking beer and 21% drinking wine ≥ 5

times per week. More than half of the patients (54%) had a high coffee intake.

Potential associations between different components of the diet and breast cancer aggressiveness were explored, but no association was found; however, we did find a correlation between low intake of green leafy vegetables ($p = 0.05$) and of n-3 fatty acids food sources ($p = 0.01$) with more aggressive histologies.

Discussion

In the 1980's, the Europe against Cancer programme fixed the goal of reducing cancer mortality by 15% in Europe by the year 2000. Evaluation of the outcomes of the programme revealed that Portugal and Spain are among a limited number of European countries that showed an increased number of cancer deaths compared to those predicted.¹⁹ Nonetheless, the World Cancer Research Fund states that cancer is a preventable disease; a review of the past 30 years of authoritative estimates of the role of food, nutrition and lifestyles in the prevention of cancer, have suggested that approximately 30% of cancers are preventable.¹ Breast cancer is no exception.

The role of body fat on breast cancer risk is uncertain; old studies questioned the association between body fat and breast cancer,^{6,7} whilst others showed that body fat affects breast cancer risk by influencing sex hormone binding globulin (SHBG) availability.²⁰ In this study conducted in 71 women with breast cancer, there was a high prevalence of overweight, obesity and most had a waist circumference higher than the upper cut-off value. Waist circumference is typically used as a measure for central adiposity, which is a clinical marker of insulin resistance and metabolic syndrome; hyperinsulinaemia is central in the latter thereby reducing SHBG levels that increase free oestradiol, a recognized risk factor for breast cancer.²¹ Other hypothesis is that obesity increases breast cancer risk.²² After menopause, SHBG levels drop, further aggravated by obesity which is strongly associated with an increased level of circulating oestrogen,²³ thus more free oestradiol is available to enter the cells. A high BMI is therefore associated with an even greater increase in free oestradiol concentration than the two-fold increase in total oestradiol.²¹ It is noteworthy that the majority of patients gained weight over the preceding year.

Additionally, an increased risk associated with higher body fatness was statistically significant in 7 out of 19 cohort studies and in 32 out of 56 case-control studies. Risk was shown to increase between 8-13% for every 5 kg/m² of BMI.¹ Our data showed that 89% of women had a body fat mass greater than normal; univariate analysis however did not show any association between BMI, central obesity, %fat mass and histological grades. Although a Type II error cannot be ruled out, when data were examined by a multivariate analysis of variance adjusted for the small sample size, we did find a significant association between higher BMI, increased %body fat and more aggressive histologies, and all these variables worsened with age.

Among dietary factors, fat intake has historically been linked to breast cancer through correlations between per capita fat consumption and breast cancer mortality, and results of animal studies measuring the response to high fat intake.²⁴ On the other hand, epidemiological data have shown that a high PUFA intake leads to a decreased risk of developing tumours after

the age of 50,^{25,26} and that high saturated fat intake may increase circulating oestrogen levels which then promote the growth of malignant mammary cells.²⁷ Also, some case control studies have suggested that high intake of dietary fibre may reduce the risk of breast cancer by altering the metabolism of oestrogen,^{28,29} a finding not supported by others.^{30,31} In the current study, analysis of reported dietary intake showed in about half of the women: a low consumption of vegetables, primary source of fibre and phytochemicals, of whole grains rich in complex carbohydrates, as well as a low intake of fatty fish and nuts, primary sources of n-3 PUFA's, concomitantly with a high intake of saturated fat via butter and dairy. Of note that in this cohort we did find a correlation between low intake of green leafy vegetables ($p = 0.05$) and of n-3 fatty acids food sources ($p = 0.01$) with more aggressive histologies.

In conclusion, despite the many limiting factors, e.g. small patient cohort, food intake over the past year may not indicate their intake in former decades, we do however consider the results relevant, since this is the first study of nutritional variables among Portuguese women with breast cancer, the most frequent cancer among women in Portugal and worldwide. Our findings show an alarmingly high prevalence of excess body weight, body fat and the metabolically more active central obesity concomitantly with unbalanced diets poor in protective foods and nutrients; our results strengthen the need for comprehensive national studies. In Portugal in the 20 year period to 2003, cancer rates have increased by 17%³² and are not responding to European Health Promotion Initiatives in the same manner as in other European Community countries. The World Cancer Research Fund have declared almost one third of cancers to be preventable through healthy diet and lifestyles.¹ Greater focus on prevention is essential for Health Systems to cope with the financial costs of an ageing population, mainly because breast cancer predominantly affects women over 50. Although the study of nutritional factors is challenging, future research should focus not only on possible diet related risk factors for cancer, but also on how to encourage the adoption of protective diets and lifestyles by the general population which would concomitantly help to reduce obesity.

Acknowledgments

We are indebted to the helpful medical, nursing and technical staff of the Radiotherapy Department of the University Hospital of Santa Maria.

References

1. World Cancer Research Fund & American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. 2007, American Institute for Cancer Research: Washington DC.

2. Brinton L, Swanson C. Height and weight at various ages and risk of breast cancer. *Ann Epidemiol* 1992; 2: 597-609.
3. Hunter D, Willett W. Diet, body size and breast cancer. *Epidemiol Rev* 1993; 15: 110-32.
4. Van den Brandt P et al. Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 514-27.
5. Ballard-Barbash R et al. Body fat distribution and breast cancer in the Framingham Study. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 286-90.
6. Den Tonkelaar I et al. Obesity and subcutaneous fat patterning in relation to breast cancer in postmenopausal women participating in the Diagnostic Investigation of Mammary Cancer Project. *Cancer* 1992; 69: 2663-79.
7. Soreto G et al. Androgens and breast cancer in premenopausal women. *Cancer Res* 1989; 49: 471-6.
8. Huang Z et al. Waist circumference, waist:hip ratio, and risk of breast cancer in the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 1316-24.
9. Ballard-Barbash R. Anthropometry and breast cancer, body size - a moving target. *Cancer* 1994; 74: 1090-100.
10. Stamler J et al. Relationship of baseline serum cholesterol level in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary, cardiovascular and all cause mortality and to longevity. *JAMA* 2000; 284: 311-8.
11. Nestle M, Jacobson M. Halting the obesity epidemic: A public health policy approach. *Public Health Rep* 2000; 115: 12-24.
12. Flegal K et al. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 39-47.
13. Popkin B, Doak C. The obesity epidemic is a worldwide phenomenon. *Nutr Rev* 1998; 56: 106-14.
14. WHO/NUT/NCD, Consultation on Obesity. 1998, World Health Organization: Geneva.
15. Lean M. Pathophysiology of obesity. *Proc Nutr Soc* 2000; 59: 331-6.
16. Baumgartner R. Body composition in healthy aging. *Ann NY Acad Sci* 2000; 904: 437-48.
17. Barros H, Von HP, Fernando PB, Coelho R, Maciel MJ. Risco de enfarte do miocárdio: um estudo comunitário. Descrição de estudo e avaliação da resposta dos participantes comunitários. *Arq Med* 1997; 11: 285-94.
18. Carr B, Bradshaw K. Endocrinologia e metabolismo - Distúrbios dos ovários e do trato reprodutivo feminino. In Harrison's Medicina Interna; Fauci A et al (eds.) 2002; McGraw-Hill: Rio de Janeiro: 2289-304.
19. Clinton S, Giovannucci E. Diet, Nutrition and Prostate Cancer. *Annual Review of Nutrition* 1998; 18: 413-30.
20. Bruning P. Endogenous estrogens and breast cancer. A possible relationship between body fat distribution and estrogen availability. *J Steroid Biochem* 1987; 27: 487-92.
21. Key T et al. Energy balance and cancer: the role of sex hormones. *Oroc Nutr Soc* 2001; 60: 1-9.
22. Key T et al. Nutrition and breast cancer. *The Breast* 2003; 12: 412-6.
23. Bernstein L, Ross R. Endogenous hormones and breast cancer risk. *Epidemiol Rev* 1993; 15: 48-65.
24. Parodi P. Dairy product consumption and the risk of breast cancer. *Journal of the American College of Nutrition* 2005; 24: 556S-568S.
25. Kushi L et al. Dietary fat and risk breast cancer according to hormone recapture status. *Cancer Biomarkers Prev* 1995; 4: 11-9.
26. Hanf V, Gonder U. Nutrition and primary prevention of breast cancer: foods, nutrients and breast cancer risk. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2005; 123: 139-49.
27. Wu A, Pick M, Stram D. Meta analysis: dietary fat intake, serum estrogen level and the risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 529-34.
28. Baghurst P, Rohan T. High-fiber diets and reduced risk of breast cancer. *Int J Cancer* 1994; 56: 173-6.
29. La Vecchia C et al. Fibers and breast cancer risk. *Nutr Cancer* 1997; 28: 264-9.
30. Willett W et al. Dietary fat and fiber in relation to risk of breast cancer. *JAMA* 1992; 268: 2037-44.
31. Verhoeven D et al. Vitamins C and E, retinol, beta-carotene and dietary fibre in relation to breast cancer risk: a prospective cohort study. *Br J Cancer* 1997; 75: 149-55.
32. World Health Organisation. Projections of mortality and burden of disease: 2002-2030. 2009.

Original

Cell activation state influences the modulation of HLA-DR surface expression on human monocytes/macrophages by parenteral fish oil lipid emulsion

R. S. Torrinhas, T. Jacintho, H. Goto, M. Gidlund, M. M. Sales, P. A. Oliveira and D. L. Waitzberg

University of São Paulo Medical School. São Paulo. Brazil.

Abstract

Abnormal surface expression of HLA-DR by leukocytes is associated with a poor prognosis in critical care patients. Critical care patients often receive total parenteral nutrition with lipid emulsion (LE). In this study we evaluated the influence of fish oil LE (FO) on human monocyte/macrophage (M ϕ) expression of surface HLA-DR under distinct activation states. Mononuclear leukocytes from the peripheral blood of healthy volunteers (n = 18) were cultured for 24 hours without LE (control) or with 3 different concentrations (0.1, 0.25, and 0.5%) of the follow LE: a) pure FO b) FO in association (1:1 – v/v) with LE composed of 50% medium-chain trygliceride and 50% soybean oil (MCTSO), and c) pure MCTSO. The leukocytes were also submitted to different cell activation states, as determinate by INF- γ addition time: no INF- γ addition, 18 hours before, or at the time of LE addition. HLA-DR expression on M ϕ surface was evaluated by flow cytometry using specific monoclonal antibodies. In relation to controls (for 0.1%, 0.25%, and 0.5%: 100) FO decreased the expression of HLA-DR when added alone [in simultaneously-activated M ϕ , for 0.1%: 70 (59 $\pm$ 73); for 0.25%: 51 (48 $\pm$ 56); and for 0.5%: 52.5 (50 $\pm$ 58)] or in association with MCTSO [in simultaneously-activated M ϕ , for 0.1%: 50.5 (47 $\pm$ 61); for 25%: 49 (45 $\pm$ 52); and for 0.5%: 51 (44 $\pm$ 54) and in previously-activated M ϕ , for 1.0%: 63 (44 $\pm$ 88); for 0.25%: 70 (41 $\pm$ 88); and for 0.5%: 59.5 (39 $\pm$ 79)] in culture medium (Friedman p < 0.05). In relation to controls (for 0.1%, 0.25%, and 0.5%: 100), FO did not influence the expression of these molecules on non-activated M ϕ [for 0.1%: 87.5 (75 $\pm$ 93); for 0.25%: 111 (98 $\pm$ 118); and for 0.5%: 101.5 (84 $\pm$ 113)]. Results show that parenteral FO modulates the expression of HLA-DR on human M ϕ surface accordingly to leukocyte activation state. Further clinical studies evaluating the ideal moment of fish oil LE infusion to modulate leukocyte functions may contribute to a better understanding of its immune modulatory properties.

(Nutr Hosp. 2010;25:462-467)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4667

Key words: Parenteral fat emulsions. HLA-DR. Fish oil.

Correspondence: Raquel Susana Matos de Miranda Torrinhas.
University of São Paulo Medical School.
Av. Dr. Arnaldo 455, 2º andar - sala 2208.
CEP 01246-903 Cerqueira César, São Paulo (SP). Brazil.
E-mail: metanutri@usp.br

Recibido: 22-I-2010.

Aceptado: 20-II-2010.

EL ESTADO DE ACTIVACIÓN CELULAR INFLUYE EN LA MODULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL HLA-DR EN LA SUPERFICIE DE LOS MONOCITOS/MACRÓFAGOS HUMANOS MEDIANTE UNA EMULSIÓN LIPÍDICA PARENTERAL DE ACEITE DE PESCADO

Resumen

La expresión anormal del HLA-DR en la superficie de los leucocitos se asocia con un pronóstico peor en los enfermos críticos. Estos enfermos a menudo reciben nutrición parenteral total con una emulsión lipídica (EL). En este estudio evaluamos la influencia de la EL de aceite de pescado (AP) sobre la expresión del HLA-DR de superficie por los monocitos/macrófagos humanos (M ϕ) en distintos estados de activación. Se cultivaron leucocitos mononucleares de sangre periférica de voluntarios sanos (n = 18) durante 24 horas sin EL (control) o con tres concentraciones diferentes (0.1, 0.25 y 0.5%) de la siguiente EL: a) AP puro b) AP en asociación (1:1 en v/v) con la EL compuesta de un 50% de triglicéridos de cadena media y 50% de aceite de soja (TCMAS), y c) TCMAS puro. Se sometió a los leucocitos a tres estados de activación diferentes, como venía determinado por el tiempo de adición de INF- γ : sin añadir INF- γ , 18 horas antes o en el momento de añadir la EL. La expresión de HLA-DR en la superficie de los M ϕ se evaluó mediante citometría de flujo empleando anticuerpos monoclonales específicos. En relación con los controles (para 0.1%, 0.25% y 0.5%: 100) el AP disminuyó la expresión de HLA-DR cuando se añadía solo {en M ϕ activados de forma simultánea, para 0.1%: 70 (59 $\pm$ 73); para 0.25%: 51 (48 $\pm$ 56) y para 0.5%: 52.5 (50 $\pm$ 58)} o en asociación con TCMAS [en M ϕ activados de forma simultánea, para 0.1%: 50.5 (47 $\pm$ 61); para 25%: 49 (45 $\pm$ 52); y para 0.5%: 51 (44 $\pm$ 54) y en M ϕ activados previamente, para 1.0%: 63 (44 $\pm$ 88); para 0.25%: 70 (41 $\pm$ 88); y para 0.5%: 59.5 (39 $\pm$ 79)] en medio de cultivo (Friedman p < 0.05). En relación con los controles (para 0.1%, 0.25% y 0.5%: 100), el AP no influyó en la expresión de estas moléculas en los M ϕ no activados [para 0.1%: 87.5 (75 $\pm$ 93); para 0.25%: 111 (98 $\pm$ 118); y para 0.5%: 101.5 (84 $\pm$ 113)]. Los resultados muestran que el AP parenteral modula la expresión del HLA-DR sobre la superficie de los M ϕ humanos en función del estado de activación de los leucocitos. Estudios clínicos adicionales que evalúen el momento ideal de la infusión de la EL con aceite de pescado para modular las funciones leucocitarias podrían contribuir a un mejor conocimiento de sus propiedades inmunomoduladoras.

(Nutr Hosp. 2010;25:462-467)

DOI:10.3305/nh.2010.25.3.4667

Palabras clave: Emulsiones grasas parenterales. HLA-DR. Aceite de pescado.

Introduction

Critical care patients receiving parenteral nutrition may undergo changes in inflammatory and immune function. Fatty acids (FA) from parenteral lipid emulsions (LE) can be incorporated into leukocyte membranes and, according to their physical chemistry characteristics, may influence cellular immunological functions. In this sense, LE infusion may attenuate or amplify inflammation and immune function with impact on clinical outcome, according to their FA content.¹⁻³ Eicosapentaenoic (EPA) and docosahexaenoic (DHA) FA present in fish oil LE (FO) have been shown to improve leukocyte function and exert anti-inflammatory effects in experimental models and clinical trials.⁴⁻¹⁰

Monocytes/macrophages actively participate in the innate and acquired immune responses against foreign antigens. Human leukocyte antigen (HLA) molecules from the major complex of histocompatibility class II (MHC II) system expressed on monocytes/macrophages surface represent the link between innate and acquired immunity, playing a central role in activation of the cell-mediated immune response.¹¹

Abnormal expression of HLA-DR is associated with a poor prognosis in several clinical conditions. For instance, increased surface expression of HLA-DR in activated monocytes/macrophages is seen in patients with rheumatoid arthritis and is associated with stronger activation of their inflammatory response and worsening of their clinical condition.¹² On the other hand, a marked decrease of surface HLA-DR in monocytes can be observed after massive hyper-inflammatory reactions and is associated with functional deactivation of monocytes and poor prognosis in sepsis.^{13,14}

Taken together, these observations suggest that surface expression of HLA-DR on monocytes/macrophages is strongly dependent on the activation state of these leukocytes. Increment or decrement of such expression may be desirable, according to the patient's clinical condition.

The use of FO has been proposed in critical care patients in attempt to attenuate inflammation. It has been demonstrated clinically that the FO infusion in these patients is associated with decreased production of inflammatory cytokines.⁹⁻¹⁰ From a mechanistic point of view, it is of interest to study the modification of a central immune signaling molecule under different stress states via the use of FO.

The aim of the present study was to evaluate the effect of FO on surface expression of HLA-DR by human monocyte/macrophage at different activations states.

Methods

Subjects

After local ethical committee (Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa-CAPPesq)

approval, heparinized blood samples were drawn from healthy adult (20-40 year old) male volunteers (n = 18) selected by a questionnaire. The questionnaire excluded smokers, athletes, alcoholic, drugs users, and illness up 3 weeks prior to blood collection.

Obtaining mononuclear leukocytes

Mononuclear leukocytes were isolated from whole blood by Ficoll-Hypaque (Histopaque® 1077, Sigma-Aldrich-USA) density gradient centrifugation, according to the modified Boyum technique.¹⁵ Briefly, peripheral blood from each donor (usually 40 mL) was collected into heparinized vacuum tubes (Vacutainer®, Becton-Dickinson-USA), diluted (1:1) in saline (Baxter-USA), added to 50 mL tubes (BD Falcon™-USA) containing Ficoll-Hypaque (2:1) and centrifuged (Eppendorf 5810R-USA) for 30 minutes at 2000 rpm and 18°C. Mononuclear cells at the interface were aspirated and washed twice with equal volume of phosphate buffered saline (PBS) pH 7.2 (Sigma-USA), to be further cultured with different LE.

Mononuclear leukocyte culture with LE

After mononuclear leukocyte separation, the cells were plated under sterile conditions in 24 wells plates (Costar-USA), 2×10^6 cells per well, and cultured with or without 4×10^5 U/L of INF- γ (Genzyme - USA). According to the moment of INF- γ addition to the culture, mononuclear leukocytes were considered to have 3 different activation states: non-activated: without INF- γ addition; previously-activated: with INF- γ addition 18 hours before LE addition; and simultaneously-activated: with INF- γ addition at the same time of LE. LE were diluted at 0.1%, 0.25%, and 0.5% concentrations in 2 mL of HEPES buffer RPMI medium (RPMI 1640, Gibco-USA), containing 5% heat-inactivated fetal calf serum (Gibco-USA), 1×10^5 U/L penicillin (Sigma-USA), and 0.07 mmol/L gentamicin (Sigma-USA).

According to the type of LE added in non-activated, previously activated or simultaneously activated mononuclear leukocytes, there were 4 experimental groups: C-control without LE; MCT - LE composed of a physical mixture of 50% medium chain triglycerides and 50% soybean oil (Lipovenos® MCT 20%, Fresenius-Kabi-Germany); FO-fish oil LE (Omegavenos® 10%, Fresenius-Kabi-Germany); and MCTFO-LE composed of an experimental mixture of the LE composed by a physical mixture of medium chain triglycerides and soybean oil with FO (1:1 v/v). Table I describes the usual compositions of all LE.

During the entire culture period, mononuclear leukocytes were kept in a moist atmosphere at 37°C in a 4% CO₂ incubator (Revco Elite, Revco Technologies-USA). The

Table I
Fatty acid composition of studied parenteral lipid emulsions

Fatty acids	Lipovenoes MCT 20% ^{®*}	Omegaven 10% ^{®†}
Caproic	0.3	–
Caprylic	60.0	–
Capric	33.8	–
Lauric	0.4	–
Myristic	0.1	4.7
Palmitic	13.0	10.6
Palmitoleic	0.3	8.6
Stearic	5.2	2.1
Oleic	24.9	14.3
Linoleic	52.4	3.3
Stearidonic	–	3.8
Arachidonic	–	2.6
Alpha-Linolenic	7.5	1.2
Eicosapentaenoic	–	20.6
Docosapentaenoic	–	2.4
Docosaheptaenoic	–	15.8

Data supplied by the manufacturers of the lipid emulsions (Fresenius Kabi and Baxter).

*Values expressed in g/L for 20% lipid emulsions (oil = 200 g/L, egg phosphatide = 12 g/L, glycerol = 25 g/L, and α -tocopherol = 0.1 g/L).

†Omegaven is available as lipid emulsion supplement only and has to be added to a standard lipid emulsion. Values expressed in g/L for 10% lipid emulsions (oil = 100 g/L, egg phosphatide = 12 g/L, glycerol = 25 g/L, and α -tocopherol = 0.2 g/L).

mononuclear leukocytes were found to be >90% viable, as assessed by Trypan Blue (Sigma-USA) exclusion.

Immunofluorescence staining

After LE culture, the leukocytes were washed twice with PBS and incubated in a dark room at 4°C for 30 minutes with 10 μ L of AB serum and 10 μ L of the following monoclonal antibodies: anti-HLA-DR stained with phycoerythrin (PE) and anti-CD14 stained with allophycocyanin (APC), all from BD Pharmingen-USA. Nonspecific binding was corrected by using cells stained with the appropriate isotype-matched immunoglobulin (Ig) controls (BD Pharmingen-USA). After incubation, mononuclear leukocytes were washed twice with 2 mL of PBS and fixed with 250 μ L of 1% paraformaldehyde (Sigma-USA) solution immediately before flow cytometry acquisition.

Flow cytometry analysis

Analysis of HLA-DR expression was performed using a FACSCalibur flow cytometer (Becton & Dickinson - USA) calibrated daily with fluorescent 1- μ m latex

beads (Calibrate™ 3, Becton & Dickinson-USA) and CellQuest software (Becton & Dickinson-USA). A 488 nm laser line was used to simultaneously excite the fluorochromes FITC, PE, Cy-Chromo, and APC staining the monoclonal antibodies. Forward angle and 90° light scatter characteristics were also recorded for each cell in order to distinguish different leukocytes according to size and internal complexity. Monocytes/ macrophages were identified on this basis and by gating on a side versus CD14 dot plot. The expression of HLA-DR was evaluated as means of fluorescence intensity (10,000 events per sample) and nonspecific binding was corrected by excluding the mean values of fluorescence intensity from isotype-matched Ig controls.

Statistical analysis

The mean of data from fluorescence intensity samples was converted to percentage of the basal expression determined by the control group (considered as 100%). Friedman test followed by the Student-Newman-Keuls post hoc test were applied to compare differences across groups using SigmaStat software (Sigma-EUA). $P \leq 0.05$ was considered statistically significant.

Results

FO did not influence surface expression of HLA-DR on non-activated monocytes/macrophages. In the MCT group, 0.1% lipid emulsion concentration decreased HLA-DR expression on non-activated monocytes/macrophages ($P = 0.0042$, table II).

For previously-activated monocytes/macrophages, FO combined with LE rich in medium-chain triglycerides at all concentrations decreased expression of HLA-DR compared to controls without LE ($P = 0.019$, table II).

For simultaneously-activated monocytes/macrophages, FO alone at all concentrations with significant doses dependence ($P = 0.004$, table II) and also when associated with LE rich in medium-chain triglycerides at all concentrations ($P = 0.007$, table II) decreased HLA-DR expression compared to control. This inhibitory effect was highest in the MCTFO group with an LE concentration of 0.10% ($P = 0.006$, table II). Both 0.25% ($P = 0.0003$) and 0.50% ($P < 0.0001$) concentrations of FO alone or combined with LE rich in medium-chain triglycerides decreased the expression of HLA-DR (table II).

Discussion

In order to simulate the environment of the blood stream during parenteral infusion of lipid emulsions, our *in vitro* experimental model was designed consid-

Table II
Expression of HLA-DR on the surface of human monocyte/macrophage under different activation state cultured with different lipid emulsions

Mφ state	FO 0.10%	FO 0.25%	FO 0.50%	MCT 0.10%	MCT 0.25%	MCT 0.50%	MCTFO 0.10%	MCTFO 0.25%	MCTFO 0.50%
NA	87.5 (75 ± 93)	111 (98 ± 118)	101.5 (84 ± 113)	82 [‡] (76 ± 88)	118 (111 ± 134)	104.5 (102 ± 122)	85 (77 ± 103)	109.5 (85 ± 117)	90.5 (86 ± 96)
PA	91 (48 ± 110)	78 (46 ± 95)	77.5 (57 ± 102)	99.5 (78 ± 118)	98 (88 ± 108)	87 (77 ± 95)	63* (44 ± 88)	70* (41 ± 88)	59.5* (39 ± 79)
SA	70* (59 ± 73)	51* (48 ± 56)	52.5* (50 ± 58)	94 (80 ± 102)	92.5 (81 ± 106)	98.5 (83 ± 108)	50.5 [‡] (47 ± 61)	49 [#] (45 ± 52)	51 [#] (44 ± 54)

Legend - Mφ: monocytes/macrophages; FO: fish oil lipid emulsion; MCT: lipid emulsion rich in medium chain triglycerides; MCTFO: lipid emulsion composed by a physical mixture of FO with MCT (1:1); PA: previously-activated; ST: simultaneously-activated; NA: non-activated.

For the same state of activation ($p < 0.05$):

* versus control without lipid emulsion (100).

[#] versus control without lipid emulsion (100); versus FO 0.10%; and versus MCT in the same concentration.

[‡] versus control without lipid emulsion (100); versus FO 0.10%; and versus MCT 0.10%.

[‡] versus control without lipid emulsion (100); versus MCT 0.25%; and versus MCT 0.50%.

ering the culture of total mononuclear cells instead of just monocytes/macrophages, because leukocyte interactions that occur in *in vivo* may influence their response to external stimuli.¹⁶

The reported physiological concentration of LE in leukocyte cultures varies widely. In order to determine the ideal concentration of LE for our experimental model, we conducted a pilot study and tested cell viability using trypan blue dye exclusion in monocytes/macrophages cultures ranging 0.1-1% of lipid emulsion in culture medium. Cultures with 1% FO in both previously and simultaneously activated monocytes/macrophages were associated with less than 80% cell viability, probably due to excessive production of free radicals associated with polyunsaturated FA combined with those provided by leukocyte reaction after INF- γ stimuli.^{17,18} Thus the 1% concentration of FO was excluded.

We compared the effect of pure FO on HLA-DR versus LE composed of 50% medium chain triglyceride and 50% soybean oil (MCT/LCT) because the latter is largely used in clinical practice and is associated with few effects on immune function.^{19,20} Considering that FO is infused in combination with other conventional LE (soybean oil LE, MCT/LCT, or LE composed of 80% olive oil and 20% soybean oil) in clinical practice, we also compared the effect of pure FO with a experimental mixture composed of a high concentration of this LE with MCT/LCT (1:1).¹⁹

INF- γ was chosen as an external stimuli to activate human monocytes/macrophages because this cytokine up-regulates the surface expression of HLA-DR molecules on mononuclear leukocytes.²¹

Our results show that FO influences HLA-DR surface expression by monocytes/macrophages according to the leukocyte activation state. FO alone and mainly when combined at high doses with MCTSO (1:1) decreased surface expression of HLA-DR on

simultaneously or previously-activated monocytes/macrophages but had no effect on leukocytes that were not activated.

Despite methodological differences, the improved effects observed with the mixture of FO and MCTSO versus pure FO were also observed in our previous studies. These studies showed the FO-MCTSO combination to increase the favorable effect of FO on eicosanoid production in a experimental model of colitis and also to favorably effect the number of spleen resident, non-opsonized carbon particle phagocytosing-macrophages in rats.^{22,4} The stronger effect of the FO-MCTSO mixture when compared to pure FO may be related to improved use of omega-3 FA by monocytes/macrophages. While omega-3 FA from FO are poor substrates for lipoprotein lipase (LPL), parenteral medium chain triglycerides (MCT) are more quickly degraded by this enzyme and are also a quick source of energy. Experimental studies showed that when omega-3 FA are infused with MCT, they are more easily released for cellular use.²³

In fact, our findings may be a result of the fatty acids EPA and DHA, which are provided by FO. In another experimental study, the *in vitro* effect of EPA and DHA on HLA-DR expression was evaluated in non-activated monocytes/macrophages and INF- γ -activated human monocytes/macrophages, where INF- γ stimulation occurred at the same time as EPA and DHA addition, corresponding to the simultaneously activated group of our study.²⁴ In agreement with our findings, EPA and DHA did not change HLA-DR expression on human non-activated monocytes but decreased the expression of these molecules on INF- γ activated monocytes and also decreased their ability to present antigen to autologous lymphocytes.²⁴

A reduction in antigen-presenting function may impair T cell activation, thus decreasing both inflammatory cytokine and B cell production. It was shown that cell acti-

vation state can influence the immunomodulatory effect of fish oil on cytokine production.²⁵ Mice fed fish oil for 6 weeks showed decreased *ex vivo* production of TNF- α and IL-1 β by inflammatory macrophages (induced by intraperitoneal injection of thioglycollate broth 4 d prior to sacrifice) but not by non-inflammatory resident macrophages, which increased TNF- α production.²⁵ Despite methodological discrepancies, these findings are in agreement with the present study in demonstrating the inhibitory effect of fish oil on immune variables only under a cell activation stimulus. In addition, our data may also corroborate to suggest a possible reduction of antigen-presenting function through HLA-DR inhibition by fish oil as a possible mechanism related to the observed decrease in inflammatory cytokine production.

Despite methodological differences, our findings are also in accordance with other experimental studies that found an inhibition of Ia molecules (the mice equivalent of HLA-DR molecules) by fish oil. In mice genetically modified to develop autoimmune lupus (MRL-lpr mice) the ingestion of fish oil was associated with disease suppression and decreased Ia expression.²⁶ Mice and rats fed fish oil via esophageal gavage showed a reduced percentage of peritoneal macrophages expressing Ia.²⁷ *Listeria monocytogenes*-infected mice fed with fish oil had decreased expression of Ia on the surface of peritoneal macrophages in relation to mice fed with other fat sources.²⁸ Similar to our observation of HLA-DR inhibition by FO in monocytes/macrophages under a stress stimulus, these other reports also had a stress factor present (disease, esophageal gavages, and induced infection) during or before the fish oil supply.

The recognized anti-inflammatory properties of omega-3 fatty acids provided by fish oil have been speculated to be useful in treating chronic and hyperinflammatory conditions.²⁹ Simultaneously activated monocytes/macrophages may be considered a valid *in vitro* model to simulate chronic inflammation, where leukocytes are under frequent activation stimuli. Considering that in chronic inflammatory conditions, such as rheumatoid arthritis and atherosclerosis, increased HLA-DR expression on macrophages surface may be present and associated with disease severity,^{30,31} it is possible that reduced expression of these surface molecules induced by FO on simultaneously activated monocytes/macrophages could be protective against chronic inflammation, but further studies are required to confirm this hypothesis.

In addition, the decreased expression of HLA-DR on simultaneously or previously activated but not on non-activated human monocytes/macrophages after FO culture suggests a potential benefit in the use this LE in hyperinflammatory conditions followed by an immunodeficiency state, as occurs in sepsis, severe trauma, and burns.¹⁴ Our experimental data suggest that FO could prevent excessive monocytes/macrophages activation without the impairment of functional surface molecule expression. The clinical application of these experimental data remains to be further elucidated.

There are several mechanisms potentially involved in the modulatory effect of FO on HLA-DR surface expression by simultaneously or previously activated monocytes/macrophages. They include incorporation of omega-3 polyunsaturated fatty acids into the cell membrane, modification of lipid rafts, modulation of eicosanoids production, and modulation of gene expression for inflammatory mediators or surface molecules.³²⁻³⁷ While each of these proposed mechanisms has support in the scientific literature, they were not evaluated in the present study and require further analysis.

Taken together, our findings allow us to suggest that leukocyte activation state may be responsible for the overall disparate data regarding the *in vitro* effects of FO on immune function. Previously, these discrepancies have been attributed mainly to methodological variables between the scientific reports, such as differences in the cell culture conditions.

Regarding the substantial limitations to extrapolation of experimental *in vitro* results to clinical application, our findings also suggest that the patient's clinical condition may be crucial in determining the immune modulatory effect of FO.

Conclusion

Fish oil lipid emulsion, mainly when associated with lipid emulsion rich in medium-chain triglycerides, distinctly influences surface expression of HLA-DR on activated monocyte/macrophages. The inhibition of HLA-DR by FO may be protective in conditions where monocytes/macrophages are in constant activation.

Acknowledgments

The authors thank Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP- 98/11379-9 and 99/08332-3) for financial support and Fresenius Kabi for kindly providing the parenteral lipid emulsions.

References

1. Calder PC. Long-chain n-3 fatty acids and inflammation: potential application in surgical and trauma patients. *Braz J Med Biol Res* 2003; 36: 433-46.
2. Kinsella JE. Lipids, membrane receptors, and enzymes: effects of dietary fatty acids. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14 (Suppl. 5): S200-S217.
3. Senkal M, Geier B, Hannemann M, Deska T, Linseisen J, Wolfram G, Adolph M. Supplementation of ω -3 Fatty Acids in Parenteral Nutrition Beneficially Alters Phospholipid Fatty Acid Pattern *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2007; 31: 12-7.
4. Nardi L De, Bellinati-Pires R, Torrinhas RS, Bacchi CE., Arias V and Waitzberg DL. Effect of fish oil containing parenteral lipid emulsions on neutrophil chemotaxis and resident-macrophages' phagocytosis in rats. *Clinical Nutrition* 2008; 27: 283-8.

5. Jacintho TM, Marques CG, Torrinhas RS, Sales MM, Goto H, Giglund M, Gama-Rodrigues J, Waitzberg DL. Efeitos de diferentes emulsões lipídicas sobre a expressão de moléculas de superfície envolvidas no processo de apresentação de antígenos em células mononucleares humanas in vitro. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva, Brasil* 2005; 18: 13-8.
6. Morlion BJ, Torwesten E, Lessire H et al. The effect of parenteral fish oil on leukocyte membrane fatty acid composition and leukotriene-synthesizing capacity in patients with postoperative trauma. *Metabolism* 1996; 45: 1208-13.
7. Schauder P, Rohn U, Schafer G et al. Impact of fish oil enriched total parenteral nutrition on DNA synthesis, cytokine release and receptor expression by lymphocytes in the postoperative period. *Br J Nutr* 2002; 87 (Suppl. 1): S103-S110.
8. Weiss G, Meyer F, Matthies B, Pross M, Koenig W, Lippert H. Immunomodulation by perioperative administration of n-3 fatty acids. *Br J Nutr* 2002; 87(Suppl. 1): S89-S94.
9. Mayer K, Gokorsch S, Fegbeutel C et al. Parenteral nutrition with fish oil modulates cytokine response in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1321-28.
10. Mayer K, Fegbeutel C, Hattar K et al. Omega-3 vs. omega-6 lipid emulsions exert differential influence on neutrophils in septic shock patients: impact on plasma fatty acids and lipid mediator generation. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1472-81.
11. Bach, F. H Class II genes and products of the HLA-D region. *Immunol Today* 1985; 6: 89-94.
12. Thomas R. Antigen-presenting cells in rheumatoid arthritis. *Springer Semin Immunopathol* 1998; 20: 53-72.
13. Spittler A, Roth E. Is monocyte HLA-DR expression predictive for clinical outcome in sepsis? *Intensive Care Med* 2003; 29: 1211-2.
14. Volk HD, Reinke P, Krausch D, Zuckermann H, Asadullah K, Müller JM, Döcke WD, Kox WJ. Monocyte deactivation—rationale for a new therapeutic strategy in sepsis. *Intensive Care Med* 1996; 22: S474-81.
15. Boyum A. Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood. *Scand J Clin Lab Invest* 1968; 21: 77-89.
16. Cline MJ, Swett VC. The interaction of human monocytes and lymphocytes. *J Exp Med* 1968; 128: 1309-25.
17. Das U. A radical approach to cancer. *Med Sci Monit* 2002; (4): RA79-92.
18. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-26.
19. Waitzberg DL, Torrinhas RS, Jacintho TM. New Parenteral Lipid Emulsions for Clinical Use *J Parent Enteral Nutr* 2006; 30: 351-67.
20. Wanten GJA, Calder PC. Immune modulation by parenteral lipid emulsions *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1171-84.
21. Basham TY, Merigan TC. Recombinant interferon-gamma increases HLA-DR synthesis and expression. *J Immunol* 1983; 130: 1492-4.
22. Campos FG, Waitzberg DL, Habr-Gama A, Logullo AF, Noronha IL, Jancar S, Torrinhas RS, Fürst P. Impact of parenteral n-3 fatty acids on experimental acute colitis. *Br J Nutr* 2002; 87 (Suppl. 1): S83-8.
23. Carpentier YA, Hacquebard M. Intravenous lipid emulsions to deliver omega 3 fatty acids. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2006; 75: 145-8.
24. Hughes DA, Pinder AC. N-3 polyunsaturated fatty acids modulate the expression of functionally associated molecules on human monocytes and inhibit antigen-presentation in vitro. *Clin Exp Immunol* 1997; 110: 516-23.
25. Wallace FA, Miles EA, Calder PC. Activation state alters the effect of dietary fatty acids on pro-inflammatory mediator production by murine macrophages. *Cytokine* 2000; 12: 1374-9.
26. Kelley VE, Ferretti A, Izui S, Strom TB. A fish oil diet rich in eicosapentaenoic acid reduces cyclooxygenase metabolites, and suppresses lupus in MRL-lpr mice. *J Immunol* 1985; 134: 1914-9.
27. Mosquera J, Rodríguez-Iturbe B, Parra G. Fish oil dietary supplementation reduces Ia expression in rat and mouse peritoneal macrophages. *Clin Immunol Immunopathol* 1990; 56: 124-9.
28. Huang S, Misfeldt M, Pritsche K. Dietary Fat Influences Ia Antigen Expression and Immune Cell Populations in the Murine Peritoneum and Spleen. *J Nutr* 1992; 122: 1219-31.
29. Fürst P, Kuhn KS. Fish oil emulsions: what benefit can they bring? *Clin Nutr* 2000; 19: 7-14.
30. Firestein GS, Zvaifler NJ. Peripheral blood and synovial fluid monocyte activation in inflammatory arthritis. I. A cytofluorographic study of monocyte differentiation antigens and class II antigens and their regulation by gamma-interferon. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 857-63.
31. Ross, R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature (Lond.)* 1993; 362: 801-9.
32. Muller CP, Stephany DA, Shinitzky M, Wunderlich JR. Changes in cell-surface expression of MHC and Thy-1.2 determinants following treatment with lipid modulating agents. *J. Immunol* 1983; 131: 1356-62.
33. Siddiqui RA, Harvey KA, Zaloga GP, Stillwell W. Modulation of Lipid Rafts by n-3 Fatty Acids in Inflammation and Cancer: Implications for Use of Lipids During Nutrition Support. *Nutr Clin Practice* 2007; 22: 74-88.
34. De Caterina R, Cybulsky MI, Clinton SK, Gimbrone MA Jr, Libby P. The omega-3 fatty acid docosahexaenoate reduces cytokine-induced expression of proatherogenic and proinflammatory proteins in human endothelial cells. *Arterioscler Thromb* 1994; 14: 1829-36.
35. De Caterina R, Madonna R, Massaro M. Effects of omega-3 fatty acids on cytokines and adhesion molecules. *Curr Atheroscler Rep* 2004; 6: 485-91.
36. Wanten GJA, Calder PC. Immune modulation by parenteral lipid emulsions *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1171-84.
37. Deckelbaum RJ, Worgall TS, Seo T. n-3 Fatty acids and gene expression. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (Suppl.): S1520-5.

Cartas científicas

Nutritional status and length of hospital stay for surgical patients

V. A. Leandro-Merhi¹ and J. L. Braga de Aquino²

¹Prof. Dr. of the School of Nutrition. Puc. Campinas. SP. ²Prof. Dr. of the School of Medicine. Puc. Campinas. SP. Brasil.

The nutritional status of hospitalized patients reflects directly on their clinical course, given that there are greater rates of hospital-acquired diseases and deaths and greater risk of clinical complications among malnourished patients, increasing the length of stay and reducing quality of life^{1,2,3}. The objective of this study was to describe the nutritional status of the surgical inpatient in the preoperative period and compare the length of hospital stay between the indicators evaluated. The study began after it was approved by the hospital's administration and Research Ethics Committee from Pontifical Catholic University of Campinas, São Paulo, Brazil.

Diagnosis and personal information of the patients were obtained from their medical records. In addition to personal data, the protocol included anthropometric, laboratory, energy intake and length of hospital stay (LHS) data. The Mann-Whitney test was used to compare the continuous or ordinal measures between 2 groups and the Kruskal-Wallis test was used for 3 or more groups. Spearman's correlation coefficient was used to verify the linear association between two measures.

In the nutritional status of the population classified by type of disease, was possible to see a greater prevalence of obesity among patients with gynecological diseases and a greater prevalence of underweight or malnutrition among those with malignant neoplasms. There was a significant difference between them ($p = 0.0048$). LHS was greater for males ($p < 0.0001$); those aged 60 years or more ($p = 0.0008$); those with neoplasms ($p < 0.0001$); those who lost weight during their stay ($p < 0.0001$) and those who were underweight ($p = 0.0034$). When the length of hospital stay and nutritional status according to the subjective global assessment (SGA) for adults and mini nutritional assessment (MNA) for the elderly were analyzed, those who had

been classified as malnourished also remained in the hospital for longer periods. There was a statistically significant difference between the groups (10.1 ± 8.7 days, $p = 0.0005$). A positive correlation was found for age ($r = 0.263$, $p < 0.0001$) and a negative correlation was found for calf circumference ($r = -0.182$, $p = 0.0010$); arm cir-

Table I

Comparison of the length of hospital stay in relation to gender, age, disease, recent weight change and weight variation during hospital stay, BMI, SGA (for adults) and MNA (for the elderly)

Length of hospital stay in days				
Variables	N	X ± SD	Median	P
Gender				
Female	184	4.6 ± 5.0	3.0	<0.0001*
Male	166	7.0 ± 6.6	5.0	
Age				
< 60 years	230	5.1 ± 5.4	3.0	0.0008*
≥ 60 years	120	6.9 ± 6.7	4.0	
Disease				
DTD	110	5.6 ± 5.4	4.0	<0.0001**
Gynecological diseases	81	3.0 ± 3.1	2.0	
Vascular diseases	42	8.2 ± 8.7	5.0	
Neoplasms	44	9.4 ± 7.2	7.5	
Trauma	37	4.9 ± 3.1	5.0	
Other	36	5.6 ± 5.7	4.0	
Recent weight change				
Yes	189	5.9 ± 6.1	4.0	0.2710*
No	157	5.4 ± 5.7	4.0	
Weight variation during stay				
Unchanged	169	3.9 ± 2.6	3.0	<0.0001**
Weight gain	32	7.5 ± 6.6	5.0	
Weight loss	69	10.1 ± 8.8	8.0	
BMI				
Overweight	130	5.0 ± 4.5	4.0	0.0034**
Normal weight	130	5.6 ± 6.8	3.0	
Underweight	43	7.6 ± 5.6	6.0	
Nutritional status(SGA/MNA)				
Malnourished	32	10.1 ± 8.7	7.0	0.0005**
At risk of malnourishment	24	7.5 ± 6.5	5.0	
Well nourished	136	5.7 ± 5.8	4.0	

*Mann-Whitney test; **Kruskal-Wallis test. DTD: digestive tract diseases.

Correspondence: Vânia A. Leandro-Merhi.
Av. Carlos Grimaoldi, 1171, Quadra D, Lote 13.
Bairro: Jardim Madalena.
Residencial Vila Verde.
CEP: 13091-906-Campinas-SP.
E-mail: valm@dglnet.com.br

Recibido: 26-I-2010.
Aceptado: 4-II-2010.

cumference ($r = -0.138$, $p = 0.0114$); triceps skinfold thickness ($r = -0.228$, $p < 0.0001$); subscapular skinfold thickness ($r = -0.169$, $p = 0.0058$); arm fat area ($r = -0.213$, $p < 0.0001$); lymphocyte count ($r = -0.234$, $p = 0.0058$) and hemoglobin ($r = -0.286$, $p < 0.0001$).

Malnutrition was diagnosed in 14.1% of them according to their body mass indices. When analyzed separately, malnutrition was found in only 2.97% of the adult patients (aged 59 or less years) and in 36.6% of the elderly patients (aged 60 or more years). SGA and MNA found a malnutrition rate of 0.84% among the adults and 10.96% among the elderly, respectively. The different nutritional diagnoses obtained by the different indicators assessed in this study is something to bear in mind, but all of them showed that the elderly were at greater nutritional risk. Even though normal weight or overweight was more prevalent, disturbing indices of malnutrition were found among the patients and, as shown by table I, LHS is always greater among those at some nutritional risk. Yet, the prevalence of malnutrition found by this study was lower than that found by other studies or studies done in other regions⁴.

There are many factors that can explain these differences, such as the variety of diseases and assessment instruments. If we exclude from this analysis patients with gynecological diseases, the malnutrition rates would likely be higher, since overweight or obesity rates were high in this population.

References

1. Kyle UG, Pirlich M, Lochs H, Schuetz T, Pichard C. Increased length of hospital stay in underweight and overweight patients at hospital admission: a controlled population study. *Clin Nutr* 2005; 24: 33-42.
2. Rasmussen HH, Kondrup J, Staun M et al. Prevalence of patients at nutritional risk in Danish hospitals. *Clin Nutr* 2004; 23 (5): 1009-15.
3. Pirlich M, Schutz T, Kemps M, Luhman N, Burmester GR, Baumann G, et al. Prevalence of malnutrition in hospitalized medical patients: impact of underlying disease. *Dig Dis* 2003; 21 (3): 245-51.
4. Westergren A, Wann-Hansson C, Borgdal EB, Sjolander J, Stromblad R, Klevsgard R, Axelsson C, Lindholm C, Ulander K. Malnutrition prevalence and precision in nutritional care differed in relation to hospital volume-a cross-sectional survey. *Nutrition Journal* 2009; 8: 20.

Cartas científicas

Peso y talla bajos asociados a intoxicación crónica por plomo en un grupo de niños provenientes de familias alfareras

N. Saavedra Juárez¹, J. E. Chávez Ramos¹, C. Gómez Alonso¹ y A. R. Rodríguez-Orozco^{2,3}

¹Unidad n.º 80 de Medicina Familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social. Morelia. Michoacán. México. ²División de Posgrado. Facultad de Medicina "Dr. Ignacio Chávez". Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. ³Instituto de Investigación Científica en Temas de Familia, Alergia e Inmunología. Morelia. Michoacán. México.

Estimado director:

El plomo afecta prácticamente todos los órganos y sistemas del cuerpo humano. El valor aceptable seguro, actualmente para niños es de 10 mg/dL^{1,2}. Este trabajo se hizo con el objetivo de evaluar peso y talla en niños expuestos al plomo, por la fabricación de loza vidriada, e identificar signos y síntomas atribuibles a esta intoxicación paulatina.

Durante el periodo julio a noviembre del 2002, se realizó un estudio transversal, en la comunidad de Capula, Michoacán, México, con 150 niños de familias alfareras (principal actividad económica de la zona), de ellos 83/150 fueron niñas (55%) y las edades oscilaron entre 8 y 15 años; el tamaño muestral se estimó para población finita y partió del universo de 600 niños de familias alfareras de la comunidad. Los niños no padecían enfermedades crónicas al momento de la selección y fueron incluidos en el estudio previa firma del consentimiento informado por sus padres y/o tutores. A los niños se les aplicó un cuestionario en el que se exploraban los principales signos y síntomas de intoxicación por plomo y se les tomó peso y talla, los cuales se compararon con valores de referencia de la norma mexicana NOM-031-SSA2-1999³. Solamente a una submuestra de 51 de los niños cuyos padres y/o ellos mismos lo aceptaron, se les realizó biometría hemática y se tituló plomo en sangre.

Entre los niños en los que se determinó plomo sérico, 9/51 tuvieron valores de 25 mg/dL o más (17,64%), 28/51 niños (54,9%) tuvieron valores mayores de 10 mg/dL y menores de 25 mg/dL, de plomo y en 14/51 se detectaron valores séricos de plomo por debajo de 10 mg/dL (27,46%). Niveles ≥ 25 mg/dL de plomo en sangre se asociaron a menor peso y talla que valores de plomo sérico < 25 mg/dL ($r = 0,675$, $p < 0,01$ bilateral) (fig. 1). En ninguno de estos niños se encontró niveles bajos de hemoglobina en la biometría hemática.

Del total de 150 niños, 120 resultaron con peso adecuado para edad (80,0%), 24 niños resultaron con bajo peso

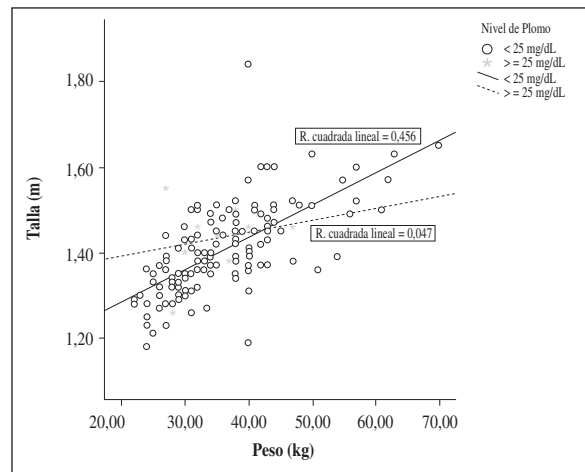


Fig. 1.—Relación peso-talla en niños expuestos a plomo por fabricación de loza vidriada. Niveles ≥ 25 mg/dL de plomo en sangre se asociaron a menor peso y talla que valores de plomo sérico < 25 mg/dL. Correlación Pearson, $r = 0,675$, $p < 0,01$ bilateral.

para la edad (16,0%) y 6 niños resultaron con peso alto para su edad (4,0%). En cuanto a la talla 122 niños tuvieron una talla adecuada para la edad (81,3%), 19 niños talla baja para la edad (12,6%) y 9 niños talla alta para la edad (6,0%). Como hallazgos clínicos de posible asociación con intoxicación por plomo se presentaron cefalea 100/150 niños (67%), dolor abdominal 88/150 (59%), náuseas 86/150 (57%) y nerviosismo 75/150 (50%). La evaluación periódica de peso y talla en la atención primaria resulta una medida fácil y necesaria en el seguimiento de niños expuestos a plomo y es un indicador que pudiera asociarse a intoxicación crónica aún cuando los niveles de hemoglobina estén en límites normales.

Referencias

1. Palazuelos-Rendón E. Efectos del plomo en la salud infantil. En: Howson CP, Hernández-Ávila M., Rall DP, ed. El plomo en América. Estrategias para la prevención. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública Academia Nacional de Ciencias de los EUA, 1996.
2. Azcona-Cruz MI, Rothenberg SJ, Schnaas L, Zamora-Muñoz JS, Romero-Placeres M. Lead-glazed ceramic ware and blood lead levels of children in the city of Oaxaca, Mexico. *Arch Environ Health* 2000; 55 (3): 217-22.
3. Norma Oficial Mexicana. NOM-031-SSA2-1999 para la atención de la salud del niño. www.insp.mx/salud/index.html. Consultado 8 de Abril del 2009.

Correspondencia: Alain R. Rodríguez-Orozco.
División de Posgrado. Facultad de Medicina "Dr. Ignacio Chávez".
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.
Instituto de Investigación Científica en Temas de Familia,
Alergia e Inmunología.
Morelia, Michoacán, México.
E-mail: arorozco69@yahoo.com.mx

Recibido: 10-I-2010.
Aceptado: 22-II-2010.

IBERO-LATIN-AMERICAN SECTION

34th ASPEN Clinical Congress

American Society of Parenteral and Enteral Nutrition

Las Vegas, USA

February, 8-12, 2010



Sección Ibero-Latino-Americana

XXXIV Congreso de ASPEN

Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral

Las Vegas, EE.UU.

8-12 Febrero, 2010

Evolución y sobrevida de pacientes pediátricos con síndrome de intestino corto

Martínez M, Fabeiro M, Dalieri M, Barcellandi P, Prozzi M, Hernández J, Alberti M, Fernández A

Servicio de Soporte Nutricional. Hospital de Niños Sor María Ludovica. La Plata. Argentina.

Objetivos: analizar factores relacionados con la evolución y la sobrevida en pacientes pediátricos con resección intestinal masiva tratados en un centro especializado.

Materiales y métodos: estudio analítico descriptivo retrospectivo de pacientes con síndrome de intestino corto (SIC) en seguimiento. Sobre 140 pacientes se incluyen a los 63 con longitud de intestino remanente (LIR) ≤ 40 cm. Se analiza la evolución por grupos: fallecidos (F), adaptados (A), dependientes de nutrición parenteral (D), y trasplantados (Tx) según: anatomía intestinal, diagnóstico, edad gestacional, año de inicio de la insuficiencia intestinal (II) (antes o después del año 2000), duración de la insuficiencia intestinal hasta el ingreso al centro, presencia de colestasis (bilirrubina directa > 2 mg/dl) y de trombosis al ingreso. La sobrevida se analiza por Kaplan Meier.

Resultados: Evolución: Grupo F 21 pacientes (33%), grupo A 17 (27%), grupo D 19 (30%) y grupo Tx 6 (9%). La x (media) de LIR fue 21 ± 11 cm, 29 (46%) conservaban todo el colon. 26 (41%) fueron prematuros, en 48 (78%) la resección fue neonatal, y la duración de la insuficiencia intestinal previa al ingreso fue 0,66 años (rango 0,05-5). 34 pacientes (54%) presentaban colestasis con una bilirrubina directa $5,29 \pm 2,35$ y 16 (25%) trombosis.

El tiempo X de nutrición parenteral hasta la A fue de x 624 días (rango 112-2065). El 41% se adaptó al año, el 70% a los 2, el 88% a los 3 y el 100% a los 5 años. Los pacientes A tuvieron mayor LIR 29 ± 6 en A vs 18 ± 11 cm el resto de los pacientes (p 0,001) y en mayor proporción conservaban todo el colon 12/17 en A vs 5/17 el resto (p 0,017).

La sobrevida al año fue 86%, a los 2 años 70% y a los 3 de 66%. La edad X de muerte fue de 2,3 años (rango 0,55-17,2) y la de edad actual de los sobrevivientes de 8,64 años (rango 0,3-26,5). Las causas de muerte fueron: enfermedad hepática terminal en 13 (62%), falta de accesos venosos 4 (19%), sepsis 2 (10%), otras causas 2 (10%). Los factores que se relacionaron con mayor probabilidad de muerte fueron la menor LIR 15 ± 12 vs 26 ± 10 cm en los sobrevivientes (p 0,045), la presencia de colestasis al ingreso (15/21 de los F vs 19/42 los

sobrevivientes (p 0,049) y el ingreso al centro antes del año 2000 12/25 vs 9/38 (p 0,02).

Conclusiones: El SIC por resección masiva tuvo una elevada mortalidad y 1/3 de los pacientes logró la adaptación intestinal. Es posible alcanzar la en períodos mayores a 2 años a diferencia de lo publicado en adultos. La adaptación se relacionó con los factores anatómicos.

La mortalidad se relacionó con la $< \text{LIR}$, la presencia de colestasis al ingreso, y el momento de la derivación al centro. La principal causa de muerte fue la enfermedad hepática terminal.

Contaminación microbiana de alimentación enteral no comercial en un hospital de México

Mendoza-Hernández A¹, Álvarez-Canales J², Macías-Hernández A³, Maurer-Pons A⁴

¹Nutrióloga. Estudiante de posgrado. Investigación Clínica Universidad de Guanajuato (UG). ²Laboratorio de Microbiología (UG). ³Infectólogo. INNSZ. Ciudad de México y profesor UG. ⁴Jefa Servicio de Nutrición. Hospital General Regional León.

Antecedentes: La preparación de fórmulas enterales (FE) hechas a base ingredientes como leche, frutas, verduras, etc., es común en hospitales Latinoamericanos y fácilmente se contaminan por microorganismos, puede ser desde los ingredientes, manejo o distribución de la fórmula. Los pacientes que reciben este tipo de nutrición pueden tener serias consecuencias. Una FE recién preparada debe tener un recuento de Mesófilos (Me) $< 10^2$ ufc/ml, ausencia de coliformes totales (TC) y coliformes fecales (FC). A las 24 horas Me $< 10^3$ ufc/ml, CT < 10 ufc/ml y ausencia de CF.

Objetivos: Determinar la presencia de contaminación microbiana de FE al inicio (0 h) y al término de su administración (20 h). Conocer la cantidad e identificar los agentes microbianos. Analizar la sensibilidad a antibióticos. Conocer la presencia de complicaciones gastrointestinales presentadas por los pacientes.

Materiales y métodos: Un estudio observacional, prospectivo realizado en un hospital de segundo nivel, León Guanajuato. 22 muestras de FE preparadas en el hospital fueron analizadas, 11 fueron tomadas inmediatamente después de su preparación y 11 al término de su administración. Fueron cultivadas en agar sangre BBL® y Mc Conkey®. Las ufc/ml fueron cuantificadas, y se identificaron por medio de pruebas bioquímicas. La susceptibilidad a antimicrobianos por método Kirby-Bauer en agar Müller-Hinton, evaluando ceftazidima (CAZ),

ceftriaxona (CRO) y amoxicilina-ácido clavulánico (AMC) en enterobacterias. Procedimientos de acuerdo con lineamientos Clinical Laboratories Standards Institute. Fueron registradas las complicaciones gastrointestinales presentadas por los pacientes.

Resultados: De los 11 pacientes quienes recibieron la FE 8/11 fue por sonda nasogástrica, 2/11 gastrostomía y 1/11 vía oral. Las complicaciones gastrointestinales fueron diarrea 8/11, vómito 3/11, distensión abdominal 4/11 y náusea 5/11. El promedio de estancia hospitalaria 5 (2-8) días. Fueron comparadas la diferencia de las cuentas bacterianas ufc/ml de las muestras al inicio y al término de la administración. Se usó prueba de Wilcoxon para la diferencia de las medianas (rango), para mesófilas 1.500 (600-9.080) $z = 2.892$ y $p < 0,004$, coliformes totales 140 (100-150) $z = 2.091$ y $p < 0,036$ y coliformes fecales 60 (0-100) $z = 2.892$ y $p < 0,004$, las diferencias fueron significativas. Teniendo un incremento de contaminación evidente. Prevalencia de microorganismos: Enterococo sp 73% (16/22), Acinetobacter sp 64% (14/22), Pseudomona aeruginosa 14% (3/22), E. coli 91% (20/22), Klebsiella ozanae 32% (7/22), Klebsiella pneumonia 9% (2/22), Klebsiella oxytoca 4% (1/22). Con resistencia de AMC 1/3 klebsiella oxytoca, y para e. coli 5/9 AMC y 1/9 CAZ.

Conclusiones: Todas las muestras analizadas se encontraban con altos índices de contaminación, lo cual las hace no aptas para el consumo humano, por lo que se hace una llamada de advertencia para todos los hospitales que manejen este tipo de alimentación para que se realicen protocolos sobre la vigilancia de la contaminación microbiana de fórmulas enterales de cualquier tipo. Ahora se utiliza en el hospital el ARPCC (análisis de riesgos y puntos críticos de control).

Interrelaciones entre la dosis de cobre administradas a pacientes críticos con nutrición parenteral y los cambios de cobre en suero, ceruloplasmina e interleuquina-6

Menéndez AM¹, Montemerlo H², Weisstaub A¹, De Portela ML¹, Zeni S^{1,2}

¹Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Buenos Aires. Argentina. ²Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Belgrano. ³Instituto Argentino de Educación e Investigación en Nutrición.

Introducción: Interleukin-6 (IL-6) humana en suero es el principal inductor de las reacciones de fase aguda detectada en situaciones de inflamatorias severas, en respuesta a tejidos lesionados. Se ha postulado que esta producción es influenciada por los niveles de cobre (Cu) en los tejidos. Sin embargo, a pesar de que el Cu es un micromineral esencial, su exceso podría exacerbar la

respuesta de fase aguda por esto es necesario controlar la cantidad de Cu provista a los pacientes críticos que reciben nutrición parenteral total (NPT) y realizar el seguimiento clínico y bioquímico de la evolución de los pacientes.

Objetivo: El propósito de este trabajo fue estudiar la respuesta de la IL-6 y la ceruloplasmina en suero, en relación con las dosis de Cu administradas a pacientes críticos que reciben NPT después de una cirugía mayor abdominal (fístula, pancreatitis y cáncer intestinal o pancreático).

Métodos: Se determinó al inicio (To) y durante el seguimiento de los pacientes (6-21 días): cantidad de Cu en la NPT y en suero (Espectrofotometría de Absorción Atómica), IL-6 en suero (ELISA, EASIATM, BioSource, USA) y ceruloplasmina (Cp) (actividad ferroxidásica).

Resultados: (promedio $\pm$ desvío estandar y rangos) fueron:

- Cu administrado en la NPT (mg/d): $1,6 \pm 0,9$ (0,5-3,0).
- Parámetros bioquímicos:
 - A To: SCu: 156 ± 45 (99-238); IL-6 (pg/mL): 90 ± 64 (181-10);
 - Cp: 712 ± 494 (1.863-239).
 - A Tf: SCu: 132 ± 47 (51-238); IL-6 (pg/mL): 124 ± 214 (761-11);
 - Cp: 571 ± 235 (972-266).

A To existió una elevada correlación entre la Cp y CuS, pero no Tf. Las variaciones del CuS, Cp y los niveles de IL-6 en suero no correlacionaron entre ellos, ni con la cantidad de Cu administrado en la NPT. Un paciente que presentó un gran incremento de los niveles de IL-6 y una disminución en los niveles de Cp, recibió una baja concentración de Cu en la NPT y falleció.

Conclusiones: Estos resultados mostraron una falta de correlación entre los parámetros bioquímicos estudiados y las dosis de Cu administradas en la NPT, en el rango de 0,5 a 3 mg/d.

Financed by Buenos Aires University (UBA), grant B 103.

Manejo nutricional de pacientes con fuga intestinal postoperatoria

Arenas MD¹, Arenas MH¹, Toledo MK¹, De Haro CK¹, Munguía TD¹, Barrera ZL¹, Hernández ZJ¹, Villaseñor SA²

¹SANVITE. "Excelencia en Servicios de Salud". ²CIBO. IMSS.

Objetivos: Describir el manejo nutricional y la evolución clínica de pacientes con fuga intestinal postoperatoria en 3 escenarios clínicos (E1, E2, E3).

Materiales y métodos: Se realizó un consenso por método de Delphi entre los profesionales de la Unidad de Falla Intestinal SANVITE (UFIS) para la creación de un paquete de acciones de manejo de los pacientes con fuga intestinal postoperatoria en 3 escenarios clínicos (E1, fuga temprana primeros 10 días; E2, fístula enterocutánea; E3, fístula enteroatmosférica), incluyendo su manejo nutricional. Luego se realizó un estudio descriptivo, ambispectivo, de 65 pacientes manejados por fuga intestinal postoperatoria en los diversos escenarios, por la UFIS del 2004 a la fecha, utilizando como base la información de expedientes clínicos y de bases de datos de la propia UFIS. Análisis estadístico: SPSS V.11.0.

Resultados: 48/65 pacientes (74%) correspondían al E1; 14/65 (21%) al E2 y solo 3 (5%) al E3. Los diagnósticos primarios más frecuentes fueron peritonitis aguda postoperatoria (25/65 = 38%) y reconstrucción del tubo digestivo (8/65 = 12%). El 48% de las fugas (31/65) se presentaron en yeyuno-íleon y el 32% en colon (21/65), siendo el 75% de bajo gasto y el 25% de alto gasto. 62/65 (95%) presentaron riesgo nutricional, con un puntaje promedio de 5,15 en el E1, 4,5 en el E2 y 5,67 en el E3. Su peso e IMC promedio fueron 73,6 kg y 24,8 kg/m² en el E1, 68,8 kg y 24,4 kg/m² en el E2 y 58 kg y 20,37 kg/m² en el E3. El 75% (34 de E1, 11 de E2 y 3 de E3) de los pacientes recibieron nutrición parenteral (NP); el 22 % (12 de E1 y 2 de E2) nutrición enteral (NE) + parenteral y solamente 2 pacientes (3%, 1 de E1 y 1 de E2) recibieron solo NE. La NP duró un promedio de 32 días en el E1, 25 en el E2 y 60 en el E3, mientras que la NE 46 días en el E1 y 29 en el E2, sin utilizarse en el E3. El 72,3% (42 de E1 y 5 de E2) presentaron sospecha de sepsis y el 35,3% (16 de E1, 6 de E2 y 1 de E3) hiperglucemia. El aporte calórico promedio fue 26,6 kcal/kg y 1.889 kcal totales en el E1, 27,1 kcal/kg y 1.803 kcal totales en el E2 y 39,6 kcal/kg y 1.865 kcal totales en el E3; mientras que el proteico fue 1,36 g/kg y 99,1 g/día en el E1, 1,32 g/kg y 90,7 g/día en el E2 y 1,43 g/kg y 74,1 g/día en el E3. La distribución de macronutrientes fue similar entre los 3 escenarios (48% carbohidratos (CHO), 19% proteínas (PR) y 33% lípidos (LP)). 27 pacientes (42%), 19 de E1, 6 de E2 y 2 de E3 recibieron glutamina IV en promedio por 11 días y 33 g en el E1; 11 días y 31,2 g en el E2 y 25 días y 14 g en el E3. El control de la fuga se logró a través de estoma en 22 casos (33,8%), cirugía temprana en 12 (18,5%), cirugía tardía en 6 (9,3%). 22 pacientes formaron fístula enterocutánea (33,8%), de las cuales 19 cerraron espontáneamente (86,4%) y 3 persistieron. Solo 3 pacientes quedaron con fístula enteroatmosférica, por lo que en total 6/65 pacientes persistieron con fístula (9,2%, 3 E2 y 3 E3). La mortalidad fue del 4,6% (1 de E1 y 2 de E3, IMC promedio de 14,85 kg/m²).

Conclusiones: Los pacientes con fuga intestinal tienen elevado riesgo nutricional y en muchos casos datos de sepsis, lo cual condiciona una mayor afectación de su

estado nutricional. Los requerimientos nutricionales son similares en los 3 escenarios, sin embargo los pacientes del E3 presentan mayor riesgo nutricional y pérdida de peso. La NP parece ser la vía ideal para cubrir requerimientos en todos los escenarios, asegurando un óptimo aporte calórico (25 a 30 kcal/kg) y proteico (1,3-1,5 g/kg), y permitiendo la administración de inmunonutrientes como la glutamina. El uso del paquete de acciones de manejo quirúrgico y nutricional es clave para lograr una baja mortalidad y el manejo más eficaz de esta complicación quirúrgica.

Influencia del ayuno preoperatorio precoz sobre la respuesta inmunológica en pacientes sometidos a laparotomía biliar

Velázquez Gutiérrez J, Vargas M, Ramírez C
Hospital Universitario Ángel Larralde. Valencia. Venezuela.

Objetivo: Determinar la influencia del ayuno preoperatorio precoz sobre el conteo de linfocitos T como marcador del sistema inmune y compararlo con el ayuno preoperatorio clásico en pacientes sometidos a laparotomía biliar.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo, cuasi-experimental. La muestra estuvo conformada por 19 pacientes de ambos sexos con edad promedio de 40 años quienes ingresaron servicio de cirugía entre junio y septiembre del 2007 con diagnóstico de colecistopatía litiasica e indicación de laparotomía biliar que no fueron excluidos por criterios previamente establecidos. Fueron divididos de manera aleatoria conformando un grupo control y un grupo estudio el cual fue sometido a ayuno precoz suministrándose 400 cc de una bebida hidroelectrolítica 4 horas antes de la cirugía y a quienes se les midió el volumen gástrico residual antes de ser intervenido. A ambos grupos se les determinaron valores de glicemia y linfocitos T (CD4 y CD8) por citometría de flujo en el pre y postoperatorio.

Resultados: El volumen gástrico residual en el grupo de estudio reportó que 87% de los pacientes tuvieron menos de 10cc. Ambos grupos tuvieron elevación de la glicemia en el postoperatorio siendo esta más importante en el grupo control. Con relación a la respuesta inmunológica, en el grupo control se observó una marcada disminución de los linfocitos CD4 y altos valores de linfocitos CD8 como respuesta al trauma quirúrgico y ayuno prolongado. El grupo estudio presentó elevación de los CD4 mejorando la relación CD4/CD8. Se presentaron complicaciones menores en el 16% de los pacientes del grupo control relacionados con infecciones de la herida operatoria.

Conclusiones: El ayuno preoperatorio precoz mejora la respuesta inmunológica en los pacientes postoperados de cirugía biliar.

Soporte nutricional farmacológico a domicilio en pacientes postquirúrgicos bariátricos complicados

Soto CR¹, Ferreyra ME²

¹Nutricionista. Unidad de Soporte Nutricional Farmacológico (USNA). Hospital Nacional Edgardo Rebagliati. (HNERM). Lima. Perú. ²Cirujano Jefe USNA HNERM. Lima. Perú. Universidad de San Martín de Porres.

Objetivos: La cirugía bariátrica tiene actualmente indicaciones para realizarse cuando la obesidad mórbida no se puede corregir con un cambio de estilo de vida. Sin embargo hay severas complicaciones derivadas de la misma y que deseamos revisar en pacientes atendidos en nuestra unidad. Se realizaron 195 operaciones en 9 semestres (enero 2005 a junio 2009) en el servicio 3B del HNERM.

Materiales y métodos: Estudio preliminar, retrospectivo, longitudinal, observacional y no randomizado en que sólo se incluyen aquellos pacientes que habiéndose complicado son atendidos en la USNA y reciben soporte nutricional a domicilio. No se incluyen aquellos pacientes que sólo tuvieron atención intrahospitalaria.

Resultados: Entre julio del 2007 y junio del 2009 (24 meses) se registraron en la USNA del HNERM 23 pacientes con severas complicaciones metabólicas y nutricionales derivadas de la cirugía bariátrica. y que en algunos casos implicaron tratamiento quirúrgico correctivo (5 pacientes).

IMC preoperatorio fue de 26 a 68 kg/m² en los 23 pacientes, el rango de edades fue de 25 a 67 años, 4/23 hombres y 19/23 mujeres.

La mayoría de pacientes al llegar a la USNA presentaron desnutrición severa.

Una paciente falleció por TBC y sepsis de vía central.

Habiendo habido hasta el momento un rango de tiempo postoperatorio de recolocación de asa entre 3 y 28 meses, de los 5 pacientes que requirieron recolocación de asa intestinal, 4 tuvieron albúminas séricas entre 2,65 a 3,33 g% en los últimos controles post recolocación de asa y un paciente se perdió al seguimiento.

Conclusiones:

- 1) Los pacientes a domicilio post cirugía bariátrica complicados presentan de inicio desnutrición severa,
- 2) Se identificó ausencia de control postoperatorio regular y apropiado, por múltiples causas, como factor agravante.

Colocación no fluoroscópica de sonda nasoyeyunales

Guerrero LA¹, Ferreyra ME²

¹Enfermera. Unidad de Soporte Nutricional Farmacológico (USNA). Hospital Nacional Edgardo Rebagliati. (HNERM). Lima. Perú. ²Cirujano Jefe USNA HNERM. Lima. Perú. Universidad de San Martín de Porres.

Objetivos: Determinar eficiencia y complicaciones del método para sondas nasoyeyunales (SNY) utilizadas para nutrición enteral total (NET), colocadas por la enfermera especialista.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo entre Marzo 2008 y Abril 2009, no randomizado y longitudinal de 38 sondas nasoyeyunales.

Las sondas fueron F8, con mandril metálico, extremo distal de tungsteno, de 1.20 m de longitud, estéril, de poliuretano biocompatible. (Freka Tube® FRESENIUS Kabi; AG).

Todos los pacientes eran lúcidos y orientados que podían mantener el decúbito lateral derecho durante 6 horas para permitir la propulsión peristáltica.

Se introduce la sonda nasointestinal de 70 a 80 cm, hasta el estómago, luego se ubica al paciente en decúbito lateral derecho con la cabecera de cama a una altura de 30 grados. Se administra 1 ampolla de metoclopramida IV, luego cada 8 horas por 24 horas hasta verificar la ubicación distal correcta de la SNY mediante una radiografía de abdomen.

Resultados: Se programaron 38 SNY en 34 pacientes, 16 de sexo femenino y 18 masculino. 32/38 (84,2%) SNY fueron colocadas satisfactoriamente y 6/38 (15,8%) fracasaron en el intento de atravesar el duodeno, siendo recolocadas por cirujanos de la USNA con fluoroscopia, obteniéndose testimonios de la incomodidad de los pacientes.

Rango de permanencia: 15 a 105 días con una media de 48,81 ± 29,96 días.

Los 34 pacientes tenían entre 28 y 72 años de edad, 32/34 (94,12%) con diagnóstico de pancreatitis aguda severa. 1/34 (2,94%) pacientes con diagnóstico de fístula esófago-mediastinal y 1/34 (2,94%) pacientes de fístula pancreática.

Conclusiones:

1. 32/38 (84,2%) de SNY resultaron exitosas con el método no fluoroscópico realizado por una enfermera especialista.
2. Las SNY fracasadas 6/38 (15,8%), fueron recolocadas por los cirujanos de la USNA con fluoroscopia, siendo mas incómodo para los pacientes.

3. El método de propulsión peristáltica, no fluoroscópica, de colocación para las SNY representa una satisfacción manifiesta para el paciente.

4. En pacientes gestantes, esta técnica representa una buena alternativa.

Colocación no fluoroscópica de sondas transpilóricas en pacientes pediátricos en el hospital Edgardo Rebagliati

Campos MR¹, Ferreyra ME²

¹Médico Pediatra. Unidad de Soporte Nutricional Farmacológico (USNA). Hospital Nacional Edgardo Rebagliati. (HNERM). Lima. Perú. ²Cirujano Jefe USNA. HNERM. Lima. Perú. Universidad de San Martín de Porres.

Objetivos: Determinar la efectividad de la colocación de sonda transpilórica con técnica no fluoroscópica en pacientes pediátricos.

Materiales y métodos: Estudio longitudinal, prospectivo, no randomizado y observacional de 10 meses de duración, entre marzo a diciembre del 2008.

Se estudiaron 17 pacientes hospitalizados en el Servicio de Pediatría Clínica.

Sólo se incluyeron pacientes pediátricos sometidos a colocación de sonda transpilórica mediante técnica no fluoroscópica.

Se utilizaron sondas transpilóricas con lastre y mandril de silicona calibre 6 Fr de 105 cm de longitud y de 8 Fr de 120 cm de longitud de poliuretano, según edad y peso del paciente.

El procedimiento se realizó en la cama del paciente, con administración IV previa de metoclopramida, la técnica fué no fluoroscópica, en decúbito lateral derecho, luego se verificó la ubicación de la sonda mediante examen radiográfico abdominal simple.

Resultados: En 17 pacientes programados, entre los 4 meses y 9 años de edad, se colocaron 31 sondas. En 28 ocasiones la sonda se encontró en ubicación transpilórica y en 3 casos no se sobrepasó el píloro.

En 5 ocasiones llegó al yeyuno y en 23 se ubicó en alguna porción del duodeno.

La complicación más frecuente fue obstrucción de la sonda, en 6 casos, lo cual motivó el retiro y recolocación de otra sonda.

El rango de permanencia de las sondas fue de 5 a 30 días.

Conclusiones: La colocación de la sonda transpilórica con técnica no fluoroscópica en pacientes pediátricos es altamente efectiva y a la vez evita el uso de fluoroscopia y la consecuente radiación.



COMUNICACIONES PÓSTER

**PRESENTADAS AL SIMPOSIUM NACIONAL DE OBESIDAD:
ASPECTOS BÁSICOS Y APLICADOS – X EDICIÓN**

**Reus, 1 y 2 de marzo de 2010
(Simposium Satélite del II Congreso FESNAD - 2010)**



COMITÉ ORGANIZADOR / DIRECTORES

Prof. Jordi Salas-Salvadó

Catedrático de Nutrición y Bromatología. Universitat Rovira i Virgili

Dra. Mònica Bulló Bonet

Profesor Agregado. Universitat Rovira i Virgili

Dra. Victoria Arija Val

Profesor Titular de Escuela Universitaria. Universitat Rovira i Virgili

COMITÉ CIENTÍFICO

Presidente

Prof. Felipe Casanueva Feijoo

Miembros

Dr. Josep Basora Gallisà

Dra. Mònica Bulló Bonet

Dr. Eduard Cabré Gelada

Prof. Miguel Ángel Martínez-González

Prof. Jordi Salas-Salvadó

Dr. Josep Vidal Cortada

Queremos agradecer muy sinceramente la colaboración
recibida por el Insitut d'Investigació Sanitària Pere Virgili
(IISPV) en la publicación de estas comunicaciones

<http://www.iispv.cat>



Autopercepción de la imagen corporal de mujeres adolescentes de morelos, México y su asociación con indicadores químicos, antropométricos y dietéticos

González Rosendo G, Escobar Arellano SL,
Mariaca Gaspar GI, Quintero Gutiérrez AG

Departamento de Nutrición y Alimentos Funcionales. Centro de Desarrollo de Productos Bióticos, Instituto Politécnico Nacional. México.

Introducción: Es importante estudiar la concordancia entre lo que piensan las adolescentes de su imagen corporal con indicadores objetivos, para mejorar estrategias en su atención.

Objetivo: Conocer la relación entre la autopercepción de la imagen de mujeres adolescentes y parámetros objetivos.

Metodología: Participaron 255 mujeres adolescentes. Por entrevista estructurada se determinó la satisfacción con su peso; con un analizador de composición corporal se obtuvo el porcentaje de grasa y el peso, para obtener junto con la talla, el Índice de Masa Corporal (IMC). Se valoró colesterol total, triglicéridos, glucosa. Se realizó análisis de varianza de una vía, con prueba de hipótesis a través de la prueba de Bonferroni en SPSS.

Resultados: La edad promedio fue de 13 años 7 meses (DT = 1,2); el peso de 48,8 kg (DT = 14,1); la talla de 151 cm (DT = 10,8); el IMC de 21 kg/m² (DT = 4,3). El 43% no están satisfechas con su imagen, el 32% refiere sentirse con sobrepeso; el IMC es mayor en quienes están insatisfechas con su imagen, que en las satisfechas: 22,0 kg/m² (DT 5,3) y 20,2 kg/m² (DT 3,1), respectivamente. La misma tendencia se observa en porcentaje de grasa corporal con 28.7% (DT 9.4) y 25.7% (DT 6,6) y con triglicéridos de 145,9 mg/dL (DT 93,2) y 124,2 mg/dL (DT 69,1); aunque estos valores no están fuera de lo normal, las diferencias son estadísticamente significativa ($P < 0,05$). El consumo energético y de nutrimentos, es menor en adolescentes insatisfechas con su peso, 1.542 kcal (DT 539) que en las satisfechas, 1.619 kcal (DT 557); lípidos totales 51 g (DT 22,7) vs 54 g (DT 21); colesterol 162 mg (DT 108) vs 168 mg (DT 108); estas diferencias no son estadísticamente significativas.

Conclusiones: La satisfacción por la autoimagen, se relacionó con IMC, porcentaje de grasa y concentraciones de triglicéridos; es decir, las adolescentes están más satisfechas cuanto menores sean sus valores antropométricos y bioquímicos y eso las motiva a consumir mayor cantidad de energía.

Análisis del diagnóstico de enfermería “desequilibrio de la nutrición por exceso” en una ABS

Salvat Rovira N, Montseny Prytz A, Recasens Oliva E,
Mercadé Gonfaus M, Montes Romero, N López Barea AJ
ABS Valls Urbà. Institut Català de la Salut

Introducción: En la población pediátrica cada vez encontramos más niños con el diagnóstico de sobrepeso u obesidad. El problema está empezando a adquirir dimensiones alarmantes y se debe intervenir en ello.

Objetivos: El objeto de estudio es determinar los niños incluidos en el diagnóstico de enfermería “desequilibrio de la nutrición por exceso” y valorar el seguimiento realizado desde enero de 2008 a octubre de 2009.

Metodología: El área básica de salud estudiada consta de 4 equipos de pediatría con una población de 3533 niños entre 2 y 14 años. Hay 106 niños con el diagnóstico de desequilibrio de la nutrición por exceso. Hemos realizado un estudio estadístico descriptivo transversal a través del programa SPSS para Windows analizando las variables siguientes: edad del niño, visitas de seguimiento y elaboración o no de un plan de cuidados.

Resultados: El grupo de edad con más prevalencia del diagnóstico estudiado es el entre 12 y 14 años. El 51,9% tiene realizada una visita de seguimiento, 32,1% dos y con más visitas el 16%. Un 59,4% tiene elaborado un plan de cuidados enfermeros.

Conclusiones: El total de niños con el diagnóstico enfermero de “desequilibrio de la nutrición por exceso” es ligeramente inferior al descrito en la Encuesta Nacional de Salud de la población infantil española. Por lo tanto, no se han detectado todos los niños con criterios de sobrepeso u obesidad. Los pre-adolescentes y adolescentes son el grupo más diagnosticado porque es en el que más nos centramos para hacer intervenciones. No hay un seguimiento correcto en el tiempo a falta de criterios de visitas protocolizado. Nuestro objetivo a corto plazo es mejorar este registro y aumentar el seguimiento. También estamos preparando un grupo para padres de niños escolares para que aprendan a manejar el trastorno de sus hijos y proporcionarles herramientas para afrontarlo.

Deformabilidad eritrocitaria en el obeso mórbido. Su relación con el perímetro de la cintura

Vayá A¹, Cámara R², Hernández Mijares A³, Romagnoli M⁴,
Martínez Triguero ML¹, Corella D⁵

¹Unidad de Hemostasia. Servicio de Análisis Clínico. ²Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario La Fe. ³Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Dr. Peset. ⁴Dpto. de Fisiología. ⁵Servicio de Epidemiología. Facultad Medicina. Valencia.

Introducción: No está establecido si la deformabilidad eritrocitaria (DE) está alterada en pacientes con obesidad mórbida, ya que los estudios se han centrado principalmente en el paciente obeso, con resultados contradictorios.

Objetivo: Evaluar en pacientes obesos mórbidos y en un grupo control la DE y los parámetros lipídicos, hematimétricos, bioquímicos, antropométricos y de resistencia insulínica, para conocer si existen diferencias y establecer la posible asociación de la DE con los mencionados parámetros.

Pacientes y métodos: Se han incluido 76 pacientes con obesidad mórbida ($BMI > 40 \text{ kg/m}^2$) y 79 controles sanos normopeso ($BMI 23 \pm 3 \text{ kg/m}^2$). La DE se evaluó mediante técnicas ectacitométricas de rayo láser, determinándose el índice de elongación (IE) en un Rheodyn SSD a 12, 30 y 60 Pascales.

Resultados: Los obesos mórbidos presentaron mayores niveles de glucosa, triglicéridos, insulina, péptido C y leptina ($p < 0,001$), menores niveles de colesterol HDL ($p < 0,001$) y menor HCM y CHCM ($p < 0,01$). El IE estuvo significativamente disminuido $p = 0,001$, no correlacionándose con los índices eritrocitarios, HCM y CHCM ($p > 0,05$), aunque sí con el resto de parámetros antropométricos, bioquímicos y metabólicos ($p < 0,01$). Tras el análisis multivariante, se observó que solo los triglicéridos, la glucemia y la PCR ultrasensible resultaron predictores independientes del IE. Al considerar el perímetro de la cintura, ésta resultó más significativamente asociada al IE ($p = 0,007$), que la media global de la obesidad, que perdió la significación estadística tras el ajuste.

Conclusión: La obesidad mórbida se asocia a una menor DE relacionada con los niveles de triglicéridos y glucosa. El perímetro de la cintura (obesidad abdominal), es dentro de los parámetros antropométricos el que presenta una mayor asociación con este parámetro reológico alterado. La grasa abdominal contiene sustancias metabólicamente activas que podrían a través de diversos mecanismos alterar la fluidez/deformabilidad de la membrana eritrocitaria, potenciando el desarrollo de manifestaciones trombóticas.

Exposición de fosfatidilserina en la membrana eritrocitaria en pacientes obesos. Su relación con mecanismos protrombóticos

Vayá A¹, Solá E², Martínez M¹, Moscardó A², Corella D⁴, España F³, Hernández-Mijares A²

¹Unidad de Hemorreología y Hemostasia. Servicio de Análisis Clínicos Hospital Universitario La Fe. Valencia. ²Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. ³Centro de Investigación. Hospital Universitario La Fe. Valencia. ⁴Departamento de Medicina Preventiva y CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

Introducción: Se ha sugerido que el aumento de la exposición de fosfatidilserina (FS) en la membrana eritrocitaria podría contribuir a la hipercoagulabilidad y a las alteraciones hemorreológicas que presentan los pacientes obesos.

Objetivo: Evaluar la exposición de FS en la membrana eritrocitaria en el paciente obeso y un grupo control y correlacionarla tanto con las propiedades reológicas del hematíe como con los marcadores de hipercoagulabilidad, analizando el efecto de la pérdida de peso sobre estos parámetros.

Pacientes y métodos: Se evaluaron los parámetros antropométricos y analíticos en situación basal y tras 3 meses de dieta hipocalórica en 49 pacientes obesos y 55 sujetos sanos. La exposición de FS en la membrana eritrocitaria se realizó mediante citometría de flujo. La agregación eritrocitaria se determinó con el agregómetro de hematíes Myrenne MA1. La deformabilidad eritrocitaria se determinó en un difactrómetro de rayo láser, Rheodyn SSD. El fragmento 1+2 de la protrombina se utilizó como marcador de estado de hipercoagulabilidad y el MDA como indicador de estrés oxidativo.

Resultados: Los pacientes obesos mostraron mayores índices de agregación eritrocitaria, mayores niveles de MDA y F1+2 que los controles ($p < 0,001$) y mayor exposición de FS en la membrana del hematíe ($p = 0,020$). Las diferencias en la agregación eritrocitaria y F1+2 entre pacientes obesos y controles se mantuvo tras ajustar por la exposición de FS. Después de 3 meses de dieta se observó una reducción significativa de la exposición de FS en la membrana eritrocitaria ($p = 0,010$).

Conclusión: Los pacientes obesos muestran un aumento de la exposición de FS en la membrana del hematíe que no se asocia a alteraciones reológicas. El aumento de la exposición de FS puede contribuir al estado de hipercoagulabilidad que caracteriza al paciente obeso. La pérdida de peso obtenida con el tratamiento dietético reduce la exposición de FS en la membrana de los hematíes.

Relación entre diferentes tipos de ingesta, habilidades de regulación emocional e impulsividad

Cebolla A^{2,3}, Etchemendy E³, Felipe S¹, López I¹, Rasal P³, Baños RM^{1,3}

¹Universitat de València. Valencia. ²Universitat Jaume I. Castellón. ³Ciber Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CB06/03) Instituto de Salud Carlos III. España).

Introducción: Los Trastornos de la Conducta Alimentaria, la obesidad, y las dietas poco saludables son actual-

mente graves problemas de salud. Entre los factores que juegan un papel en la aparición y mantenimiento de los hábitos de ingesta poco saludables se ha desatacado la influencia de los estados emocionales.

Objetivo: es analizar la relación entre diferentes tipos de ingesta, habilidades de regulación emocional, e impulsividad en una muestra de obesos y de normopeso.

Material y métodos: La muestra está compuesta por 45 personas con obesidad (IMC > 25) y 134 personas con normopeso (IMC entre 18,5 y 25) que han cumplimentado el Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ; Von Strien et al, 1986), que mide tres tipos de ingesta, "Comer Emocional", "Comer Restringido" y "Comer Externo", el Berkeley Expressivity Questionnaire (BEQ; Gross y John, 1997) y el Emotion Regulation Questionnaire (ERQ; Gross y John, 2003) que evalúan regulación emocional y la Escala de impulsividad de Barrat (Patton JH y cols., 1995).

Resultados y conclusiones: El trabajo está en estos momentos progreso. Se espera que los tipos de ingesta "Comer Emocional" y "Comer Restringido" muestren relaciones significativas con las dificultades en regulación de emociones, mientras que el "Comer Externo" esté relacionado con Impulsividad. La investigación entre la relación entre emociones e ingesta puede ser de gran utilidad a la hora de guiar los tratamientos que se aplican tanto en los programas de pérdida de peso, como para los TCA, y para diseñar programas de prevención de la obesidad o de mejora de los hábitos de ingesta poco saludables.

La aportación de las nuevas tecnologías en el tratamiento de la obesidad infantil: La plataforma ETIOBE

Baños RM^{1,4}, Cebolla A^{2,4}, Oliver E², Botella C^{2,4}, García-Palacios A^{2,4}, Alcañiz M^{3,4}

¹Universidad de Valencia. Valencia. ²Universidad Jaume I. Castellón. ³Universidad Politécnica de Valencia. ⁴Ciber Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CB06/03 Instituto de Salud Carlos III. España).

El objetivo del tratamiento psicológico de la obesidad es producir cambios en los estilos de vida e instaurar hábitos de vida saludables que impidan el aumento de peso. En el caso de la obesidad infantil esto es incluso más importante ya que una intervención adecuada en este estadio del desarrollo puede prevenir la cronificación en el adulto. Las nuevas tecnologías TICs (Tecnologías de la Información y la Comunicación) pueden ayudar a incrementar la eficacia y eficiencia de los actuales tratamientos en este ámbito. El objetivo de este trabajo es presentar un sistema basado en las nuevas tecnologías

desarrollado para el tratamiento de la obesidad infantil (denominado ETIOBE), y que está actualmente en fase de desarrollo y validación. Este sistema está compuesto por tres plataformas: la Aplicación de apoyo para el clínico, que permite al clínico tener acceso en tiempo real a todos los datos del paciente, así como su evolución; la Aplicación de apoyo móvil, que permite realizar auto-registros de ingesta y actividad física a través de un sistema de PDA, y también incluye aparatos de sensorización y recogida de información fisiológica portátiles, que se comunican en tiempo real con la plataforma del clínico; y la Aplicación de apoyo en el hogar, que consta de una página web donde el niño accede a las tareas pautadas por el clínico, y donde también hay información nutricional. El objetivo de este trabajo es presentar los diseños y desarrollos realizados hasta el momento en este sistema.

Evolución de la prevalencia de obesidad y sobrepeso en la población escolarizada (3-12 años) de Villanueva de la Cañada (Madrid) tras un año de intervención. Programa Thao-Salud Infantil

Martínez Galdeano L¹, Estévez R¹, Ávila JM², Cuadrado C¹, Beltrán B¹

¹Departamento de Nutrición de la Universidad Complutense de Madrid. ²Concejalía de Sanidad y Urbanismo de Villanueva de la Cañada. Madrid.

Introducción: El Programa Thao de prevención de obesidad infantil tiene como objetivo modificar de forma profunda y duradera los estilos de vida inadecuados de los niños y sus familias, para acercarlos a un modelo saludable. Villanueva de la Cañada se incorporó a este programa, como una de las 5 ciudades piloto, en 2007.

Objetivos: Análisis longitudinal, tras un año de intervención, de la prevalencia de sobrepeso y obesidad de los escolares de este municipio, participantes en el Programa.

Metodología: La evaluación de la efectividad de la intervención implica: a) la recogida anual de los datos de peso y talla de los niños de 3 a 12 años escolarizados en el municipio, previa autorización familiar y siguiendo una metodología estandarizada, b) el cálculo del Índice de Masa Corporal y, en función de éste, c) el análisis de la prevalencia de sobrepeso y obesidad y su evolución desde el curso académico 2007/2008 al 2008/2009.

Resultados: De los 2347 niños medidos en el curso 2007/2008, 1520 (64.8% de la muestra basal) fueron medidos en el siguiente curso. En el estudio basal un 13.6% de la muestra presentó sobrepeso u obesidad (8.9% y 4.7%, respectivamente), porcentaje muy similar

al 13,3% (8,4% y 4,9%, respectivamente) detectado en el curso 2008/2009.

Conclusiones: Los datos obtenidos resultan esperanzadores a la espera de los resultados que se obtendrán tras los cuatro años previstos de intervención.

Preparación pre-operatoria multidisciplinar en grandes obesidades (IMC > 65)

Micó Pascual L, Ferrer Valls JV, Sanahuja Santafé A, Melero Puche Y

Clínica Obésitas. Hospital 9 de Octubre, Valencia.

Objetivos: Describir el proceso llevado a cabo en pacientes con triple obesidad mórbida (IMC > 65) antes de la intervención quirúrgica, analizando los resultados.

Pacientes y método: Hemos aplicado el protocolo a 4 pacientes con IMC > 65 (74-65) en indicación una gastrectomía tubular por laparoscopia como primera intervención quirúrgica. Tras una evaluación por médico internista, cirujano bariátrico, dietista-nutricionista y psicólogo, aplicamos la siguiente terapia durante 6 a 12 semanas según grado de obesidad:

1.- Dieta estrictamente líquida, con dos piezas de fruta al día, y tres unidades de suplementos alimenticios (OPTI-FAST®):

- Energía 201 kcal/sobre.
- Grasas 4,5 g/sobre.
- Proteínas de alto valor biológico: 17,5 g de caseína/sobre.
- Con fibra prebiótica 3,6 g/sobre de inulina.
- Carbohidratos 22,5 g/sobre.

Asociamos medidas de prevención del estreñimiento aportando fibra complementaria.

2.- Tratamiento médico con: Fluoxetina 60 mg/ día, Topiramato 100 mg/ día.

3.- Pactamos un plan de actividad física diaria.

4.- Programa de intervención psicológica, con visitas quincenales durante toda la preparación pre-operatoria, así como seguimiento médico y dietético-nutricional.

5.- Al paciente se le ponía en contacto con otros pacientes que ya habían pasado por un proceso similar.

Resultados:

	IMC medio	Peso medio (kg)	Peso perdido medio (kg)
Inicial	69,89	206,18	–
Día intervención	61,54	181,1	25,07

Todos los pacientes se adaptaron al protocolo preoperatorio, con un buen cumplimiento y respuesta emocional. Todas las intervenciones se realizaron por cirugía lapa-

roscópica. No reintervenciones. No necesidad de UCI. Alta hospitalaria a las 72 horas. No ingresos. No TVP ni TEP. Ninguna morbilidad destacable. No mortalidad.

Conclusiones:

1- Una buena preparación preoperatoria es clave para evitar complicaciones medico-quirúrgicas en los grandes obesos mórbidos.

2- La participación de distintos profesionales en la preparación y concienciación del paciente, así como el contacto con otros pacientes que ya han pasado por situaciones similares nos parecen clave para conseguir un buen resultado.

Mejoría del síndrome metabólico tras gastrectomía tubular por laparoscopia en pacientes obesos.

Micó Pascual L, Ferrer Valls JV, Sanahuja Santafé A, Melero Puche Y

Clínica Obésitas. Hospital 9 de Octubre, Valencia.

Objetivos: Analizar la evolución de las comorbilidades asociadas a la obesidad, tras una intervención de gastrectomía tubular por laparoscopia.

Pacientes y métodos: Estudiamos 125 pacientes con IMC > 35, intervenidos de gastrectomía tubular por laparoscopia; analizamos su evolución tras 6 meses de la intervención.

1. Estudio pormenorizado del paciente a través de un equipo multidisciplinar.
2. Programamos seguimiento dietético-nutricional, psicológico y médico de forma periódica.
- 3.- Evaluamos la pérdida de peso, antropometría cintura-cadera, IMC, % de SPP, los cambios de hábitos alimentarios, psicológicos y médicos. Entre ellos, HTA, Colesterol, Diabetes, patologías articulares, hiperuricemia y estreñimiento.

Resultados: De un total de 125 pacientes: 40 presentaban 1 ó más manifestaciones del síndrome metabólico:

	Hipertensión arterial	Hipercolesterolemia	Diabetes mellitus	IMC
0 meses	27	22	9	43,31
6 meses	3 ↓ 88,8%	8 ↓ 63,63%	4 ↓ 55,55%	33,63

	Sdr. metabólico completo (HTA + HCL + DM)	Sdr. metabólico sin DM (HTA + HCL)	Sdr. metabólico HTA o HCL o DM
0 meses	4 casos	6 casos	24 casos
6 meses	1 caso	2 casos	5 casos

Conclusiones: La intervención de gastrectomía tubular permite una pérdida importante de peso, que se traduce en una curación o mejoría del síndrome metabólico asociado a los 6 meses.

Influencia de la dieta mediterránea en el control del peso corporal

León Fernández MJ¹, Borja Padilla J², Jodral Villarejo M³, Moreno Rojas R³, Serrano Jiménez S³

¹Laboratorio Municipal del Excmo. Ayuntamiento de Sevilla. ²Servicio Provincial de Huelva EPES 061. ³Departamento de Bromatología y Tecnología de los Alimentos Universidad de Córdoba.

Introducción: La Dieta mediterránea es prototipo de dieta saludable que previene la aparición de enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, obesidad y diabetes.

Objetivo: Evaluar la influencia de la Dieta Mediterránea como modelo dietético equilibrado en el mantenimiento de un peso saludable teniendo en cuenta los valores de Índice de Masa Corporal (IMC) y/o Porcentaje de Grasa Corporal (PGC) establecidos por la SEEDO (2000).

Material y métodos: En un grupo de 85 universitarios se calcula el IMC y mediante bioimpedanciometría el PGC. Para estimar las raciones diarias consumidas de los diferentes grupos de alimentos cumplimentan un "Registro de Consumo de Alimentos de 3 días" y se compararan con las raciones mínimas recomendadas en el "Rombo de la alimentación" (Requejo y cols., 2008).

Resultados:

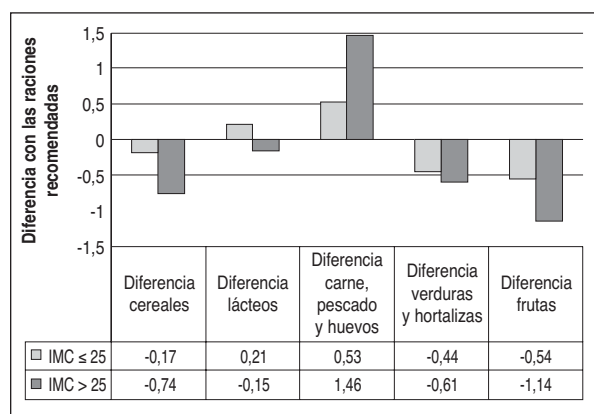


Gráfico 1. Adecuación a las raciones recomendadas en función del IMC.

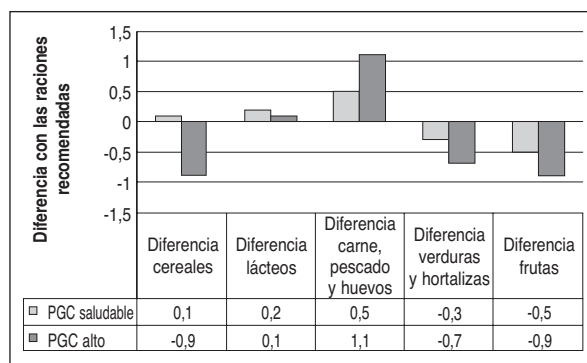


Gráfico 2. Adecuación a las raciones recomendadas en función del PGC.

Conclusiones: 1) El grupo de IMC indicativo de sobrepeso/obesidad muestra un consumo deficiente de cereales, lácteos, verduras y frutas unido a un exceso de proteína de origen animal; 2) Los individuos con una composición en grasa corporal elevada incrementan las diferencias para los cereales y verduras, las acortan para las frutas y son correctas para los lácteos. El consumo de carne, pescado y huevos es más adecuado; 3) En el diseño de una estrategia para el control del peso corporal se debe reducir el consumo de alimentos de origen animal y aumentar la ingesta de cereales y legumbres, verduras, hortalizas y frutas, característico de la Dieta Mediterránea.

La condición física y no sólo la alimentación, son necesarios para evitar el sobrepeso en niños y adolescentes

García Magdalena C¹, Jiménez Pavón D^{1,2}, España Romero V^{1,3}, Ruiz Ruiz J², Olea Serrano F⁴, Castillo Garzón MJ¹

¹Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. ²Departamento de Salud y Rendimiento Humano de la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte-INEF. Universidad Politécnica de Madrid. ³Unidad de Nutrición Preventiva. Departamento de Ciencias Biológicas y Nutrición en NOVUM. Karolinska Institute. Huddinge. Suecia. ⁴Departamento de Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada.

Introducción: Tanto una baja condición física como una inadecuada alimentación favorecen el desarrollo precoz del sobrepeso.

Objetivos: Estudiar la relación entre la condición física y la composición corporal así como la influencia que la alimentación puede tener en una y otra en niños y adolescentes.

Metodología: Se evaluaron 58 niños (6-11,9 años) y 80 adolescentes (12-18 años). Se midió el peso, talla, perí-

metro de cintura, capacidad aeróbica, fuerza explosiva del tren inferior (salto longitud a pies juntos) y fuerza de prensión manual (dinamometría manual). Los participantes, cumplimentaron un cuestionario sobre frecuencia de consumo de fruta, pescado y bollería. La muestra se clasificó según el índice de masa corporal (normopeso/sobrepeso) y alimentación (saludable/no saludable). Se estudiaron los diferentes comportamientos, tras controlar por edad y género.

Resultados: Los adolescentes con sobrepeso (30,3%) presentaban menor capacidad aerobia y fuerza explosiva, pero más fuerza de prensión manual ($P < 0,05$, $P < 0,01$ y $P < 0,01$, respectivamente). Los niños con sobrepeso (37,5%) no mostraban menor capacidad aeróbica ni fuerza explosiva (todos $P > 0,05$), pero sí mas fuerza de prensión manual ($P < 0,05$). Aquellos jóvenes que tenían una alimentación más saludable (mayor consumo de fruta y pescado pero menor de bollería) no presentaban mejor composición corporal ni mayor nivel de condición física.

Conclusiones: La alimentación, por si sola, no parece suficiente para determinar una mejor composición corporal. Otros factores tales como la práctica de ejercicio deben ser considerados.

Estudio piloto. Proyecto europeo ALPHA <http://www.thealphaproject.eu/>

Comparación de prevalencias de obesidad y sobrepeso infantiles obtenidas según criterios nacional (Orbegozo) e internacional (IOTF)

Estévez Santiago R¹, Martínez Galdeano L¹, Ávila Torres JM², Beltrán de Miguel B¹, Cuadrado Vives C¹, Varela Moreiras G²

¹Departamento de Nutrición de la Universidad Complutense de Madrid. ²Fundación Española de la Nutrición.

Introducción: El programa nacional Thao-Salud infantil, en el que participan 38 municipios de siete comunidades autónomas, se encuentra entre los programas de promoción de la salud encaminados a frenar el rápido incremento de la obesidad en España, enmarcado en la Estrategia NAOS.

Objetivo: Comparar, a nivel nacional, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los participantes del programa Thao durante el curso 2008/2009, utilizando como criterio de clasificación ponderal las Tablas de la Fundación Faustino Orbegozo Eizaguirre (FFO) (2004), y las de la International Obesity Task Force (IOTF).

Metodología: Siguiendo una metodología estandarizada se midieron el peso y la talla de 17.088 escolares (8.633

niños y 8.455 niñas) distribuidos en tres rangos de edad: 3-5 (4.366), 6-9 (7.022) y 10-12 (4.700). A partir de estas medidas se calculó el índice de masa corporal y se analizó la prevalencia de sobrepeso y obesidad tomando como referencia dos criterios diferentes: el de la FFO y el de la IOTF. La medida de concordancia entre los dos criterios se llevó a cabo mediante el cálculo del Índice Kappa, utilizando el programa estadístico SAS versión 9.1 con la colaboración del Servicio informático de Apoyo a la docencia e investigación de la Universidad Complutense de Madrid.

Resultados: La prevalencia de sobrepeso y obesidad fue del 28,0% según IOTF y del 20,5% según FFO, obteniéndose un índice de Kappa para toda la muestra de 0,8010, con unos límites de confianza de 0,7921 y 0,8098. Un 7,4% y un 10,3% de la muestra fueron clasificados como obesos o con sobrepeso, respectivamente, por ambos criterios.

Conclusiones: A pesar de que la prevalencia de sobrepeso y obesidad es mayor según IOTF que según FFO la concordancia entre los dos sistemas de referencia, juzgada por el índice Kappa, puede considerarse alta.

Las ratas genéticamente obesas a la edad adulta muestran una inmunosenescencia prematura

De Castro de Frutos NM¹, Díaz Prieto LE², Baeza Monedero I¹, Vida Rueda C¹, Marcos Sánchez A², De la Fuente Del Rey M¹

¹Departamento de Fisiología. Facultad de Biología. Universidad Complutense de Madrid. ²Grupo de Inmunonutrición. Departamento de Metabolismo y Nutrición. Instituto del Frío-ICTAN. CSIC. Madrid.

Introducción: La obesidad es una enfermedad caracterizada por inflamación crónica y alteración de la respuesta inmunitaria¹. Con la edad, el sistema inmunitario sufre un deterioro, denominado inmunosenescencia, caracterizado por una menor respuesta en la proliferación de los linfocitos². Previamente hemos demostrado que la respuesta linfoproliferativa a mitógenos, es un buen marcador de edad biológica y predictor de longevidad.

Objetivo: Valorar la respuesta linfoproliferativa en ratas genéticamente obesas a dos edades.

Metodología: Se utilizaron ratas macho de la cepa Zucker ("fa/fa") para el receptor de leptina como obesas, y "lean" (fa/-) como controles de dos y seis meses de edad alimentadas con dieta estándar. La respuesta proliferativa de leucocitos de bazo y timo fue analizada tras la estimulación con los mitógenos: concanavalina A, lipopolisacárido y fitohemaglutinina.

Resultados: Los porcentajes de proliferación de linfocitos tras la estimulación con concanavalina A y fitohemaglutinina en ambos órganos fueron menores a la edad de seis meses en comparación con los dos meses, en ambas ratas Zucker. A los dos meses, las ratas "fa/fa" muestran una menor respuesta proliferativa que las "lean", diferencias que desaparecen a los seis meses.

Conclusiones: Las ratas "fa/fa" ya a los dos meses de edad presentan una inmunosenescencia prematura, lo que provoca en consecuencia una mayor edad biológica. Las ratas "lean" aceleran su inmunosenescencia de los dos a los seis meses, lo que sugiere que no son buenos controles inmunológicos a esa edad.

Financiación:

MEC (DEP2006-56187-CO-02/PREV), UCM Research Group (910379 ENEROINN), CENIT PRONAOs (20090107).

Referencias:

1. Yang H, Youm YH, Vandanmagsar B, Rood J, Kumar KG, Butler AA, Dixit VD. Obesity accelerates thymic aging. *Blood* 2009; 114 (18): 3803-12.
2. De la Fuente M, Baeza I, Guayerbas N, Puerto M, Castillo C, Salazar V, Ariznavarreta C, Tresguerres JA. Changes with ageing in several leukocyte functions of male and female rats. *Biogerontology* 2004; 5 (6): 389-400.

Correlación entre niveles de cortisol y valores de poblaciones de células t y b en mujeres gestantes obesas: estudio longitudinal, resultados preliminares

Díaz Prieto LE¹, Romeo Marín J¹, Segura MT², García L², Martí-Romero MA³, Campoy C², Marcos Sánchez A¹

¹Grupo de Inmunonutrición. Departamento de Metabolismo y Nutrición. Instituto del Frío-ICTAN. CSIC. Madrid. ²Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. ³Departamento de Obstetricia y Ginecología. Escuela de Medicina. Universidad de Granada.

Introducción: El principal corticoesteroide en el hombre es el cortisol, hormona secretada por la corteza suprarrenal tiene efectos importantes sobre las células del sistema inmune, entre ellas la supresión del crecimiento y diferenciación de linfocitos T y B. **Objetivo:** Evaluar la correlación entre los niveles de cortisol y los valores de las subpoblaciones de linfocitos T y B en mujeres gestantes obesas.

Metodología: 86 mujeres embarazadas (edad: 31,09 ± 4,31 años) fueron divididas en dos grupos (normopeso y obesidad) de acuerdo con su IMC, y evaluadas durante las semanas 24, 34 de gestación y en el momento del parto. Los niveles séricos de cortisol fueron analizados

mediante electroquimioluminiscencia y las poblaciones de linfocitos T y B (CD3+/CD16+56+/CD45+/CD19+ y CD3+/CD8+/CD45+/CD4+) fueron analizadas por citometría de flujo (FACSCAN PLUS DUAL LASER, Becton Dickinson Sunnyvale, CA).

Resultados: Los niveles de cortisol aumentan de forma lineal en ambos grupos (control y obeso) con las semanas del embarazo 24, 34 y en el momento del parto, respectivamente (21,32 ± 6,51; 21,53 ± 5,97; 64,68 ± 26,94 y 16,90 ± 6,18; 24,45 ± 7,19; 43,88 ± 16,55). En el grupo control, solo se observan correlaciones negativas para el cortisol vs número absoluto de células CD3+, CD4+, CD8+ durante la semana 34. En el grupo de obesas, se correlacionan negativamente los niveles de cortisol vs valores absolutos de células CD4+ en la semana 34 y CD4+ y CD19+ en el momento del parto.

Conclusiones: La elevación de los niveles de cortisol a medida que evoluciona el embarazo parece producir una inmunosupresión más prolongada en las embarazadas obesas que en las controles.

Financiación: Estos son resultados preliminares del estudio PREOBE, financiado por La Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa de la Junta de Andalucía. (P06-CTS-02341). España.

Influencia de la administración de tiramina sobre la adiposidad en roedores normoglucémicos

Carpéné C, Schaak S, Atgié C, Iffiu-Soltesz Z, Valet P
INSERM U858. Instituto de Medicina Molecular de Rangueil. Toulouse. Departamento Universitario de Ciencias de Agen. Francia. Financiado por la Comunidad de Trabajo de los Pirineos y el proyecto DIOMed (SU DOE).

Introducción: La activación de las amina-oxidasas del tejido adiposo (TA) por tiramina desencadena efectos insulínemicos en los adipocitos: estimulación del transporte de glucosa e inhibición de la lipólisis. Además, la administración de tiramina incrementa la tolerancia a la glucosa (Visentin et al, Eur J Pharmacol 2005) y es antihiperglucemiante en ratas diabéticas (Lino y cols., Am J Pharmacol Toxicol 2007).

Objetivo: Comprobar si la administración de tiramina puede modificar el peso del TA de roedores alimentados con una dieta estándar.

Metodología: Diariamente se inyectó i.p. tiramina (7 µmol/kg/día) en ratas durante nueve días. Se administró tiramina oralmente a ratones durante diez semanas para llegar a una ingesta de 300 µmoles/kg/día, utilizando una solución al 0,04% en el agua del bebedero.

Resultados: En ratas, las inyecciones repetidas de tiramina resultaron en un incremento del peso TA epididimal sin modificar la glucemia en ayuno. Este efecto se puede atribuir a una estimulación de la lipogénesis; así, el tratamiento de adipocitos ex vivo con 1 mM tiramina o peróxido de hidrógeno incrementó la lipogénesis. En ratones, la ingesta de tiramina no modificó el peso del TA, ni la ingesta, ni la glucemia en ayuno, aunque redujo la glucemia en condiciones de alimentación. El tratamiento no cambió la presión arterial, ni la frecuencia cardíaca, ni la actividad de marcadores de estrés oxidativo.

Conclusiones: La ausencia de efectos adversos no permite considerar la ingesta de tiramina como un riesgo mayor, pero su inyección parece aumentar la adiposidad.

Efecto del antidepresivo fenelzina sobre la adiposidad en ratas y sobre la respuesta lipolítica y lipogénica en adipocitos humanos y de roedores

Mercader J, Lomba A, Brenachot X, Milagro FI, Carpené C INSERM. U858. Institut de Médecine Moléculaire de Rangueil. Toulouse and Department of Nutrition and Food Sciences. Physiology and Toxicology. University of Navarra. Pamplona. Spain. Financiado por la Comunidad de Trabajo de los Pirineos y el proyecto DIOmed (SUOE).

Introducción: El tratamiento con antidepresivos favorece la ganancia de peso, pero no está claro si es consecuencia de efectos adversos del antidepresivo o bien si es el resultado de una mejora del desorden psiquiátrico. Al contrario de lo esperado, el antidepresivo fenelzina (10-100 μ M) inhibe la diferenciación de varios modelos de adipocitos en cultivo (Chiche y cols., *Mol Pharmacol* 2009) y su administración repetida (17 μ mol/kg/d) en ratas Zucker obesas limita el desarrollo del tejido adiposo (TA) (Carpené y cols., *Pharmacol Res* 2008).

Objetivos: Explicar la controversia existente entre humanos y roedores en cuanto a los efectos de fenelzina.

Metodología: Los efectos de fenelzina sobre las actividades lipolítica, lipogénica y amina-oxidasa fueron analizados en adipocitos de roedores y humanos. El efecto de un tratamiento crónico oral con fenelzina sobre la adiposidad fue analizado en ratas Wistar sometidas a una dieta de cafetería.

Resultados: Las actividades monoamina oxidasa (MAO) y amina oxidasa sensible a semicarbazida (SSAO) fueron inhibidas por fenelzina en el TA de todas las especies. En adipocitos humanos, fenelzina no modificó las respuestas adrenérgicas lipolítica (beta) o antilipolítica (alfa2). En cambio, en adipocitos de roedores, fenelzina inhibió la estimulación por insulina o benzilamina del

transporte de glucosa y la lipogénesis. Esta inhibición podría estar involucrada en la tendencia a un menor incremento del peso del TA observado en ratas sometidas a la dieta cafetería tratadas con fenelzina.

Conclusiones: Estos resultados indican que fenelzina inhibe la lipogénesis en adipocitos de roedores mientras que no modifica la lipólisis en adipocitos humanos.

Eficiencia de una estrategia de prevención de la diabetes tipo 2 en atención primaria. El estudio PREDICE

Sagarra Álamo R, Cabré Vila JJ, Costa Pinel B, Barrio Torrell F, Anguera Perpiñà C Grupo de investigación DE-PLAN-CAT/PrediGen.cat/PREDICE.

Introducción: Faltan estudios que analicen el coste-efectividad de intervenciones educativas en entorno real.

Objetivos: Analizar el coste-efectividad de unas medidas educativas para prevenir la DM2.

Metodología: Estudio de cohorte multicéntrico. 150 profesionales (medicina + enfermería) de 60 unidades básicas de AP. Seguimiento mínimo de 2 y máximo de 4 años. Refuerzos periódicos cada 6 semanas. Incluidos en fase intervención (autoadministrada, grupal e individual) cerca de 800 individuos de alto riesgo (según puntuación cuestionario FINDRISC: > 14 puntos), o con ITG o GBA, o ambas.

Cuestionarios estructurados que recogen datos sociodemográficos, clínicos, exploratorios, análisis de costes, diferencia de costes, efectividad (QALY - años ajustados a calidad de vida ganados), diferencia de efectividad y coste-efectividad incremental (€/QALY ganado).

Resultados: Se ha completado el seguimiento de los dos primeros años. El primer año, el índice de pérdidas de seguimiento fue del 14,1%; el segundo año esta tendencia se ha moderado (11,1%). Adicionalmente se cuenta con 1.062 nuevos casos a cribar que aportarán, según previsión calculada, unos 241 casos nuevos a seguir durante dos años. Según datos preliminares, estudiando un total de 143 cuestionarios, los costes directos de la intervención fueron, respectivamente, de un promedio de: 3 EUR (DS: 11,2 €) para la intervención autoadministrada (29% del total); 5,85 EUR (DS: 21,1 €) para la intervención grupal (47% del total) y de 35,5 EUR (DS: 133,2 €) para la intervención individualizada (24% del total).

Conclusiones: Aunque la intervención grupal es más económica que la individual, es preciso evaluar si el rendimiento en términos de coste-efectividad (QALY) es también mayor. Ello justifica el inicio del nuevo proyecto encaminado a tal fin.

¿Motivan más a nuestros pacientes los factores de riesgo asociados a la alteración de la nutrición por exceso?

Vázquez Martínez O, Jovani Puig D, Martínez Manero A, Pineda Rigau T, Baudouin García A, Vila Rodrigo R
ABS Montroig del Camp. CAP Miami Platja. Institut Català de la Salut.

Introducción: Enfermería lidera el abordaje de problemas relacionados con el exceso de peso derivados de consultas médicas y propio interés. El diagnóstico de enfermería según taxonomía NANDA es alteración de la nutrición por exceso que se (pacientes con IMC ≥ 25).

Objetivos: Situación de los pacientes diagnosticados de alteración de la nutrición por exceso respecto a la evolución de su peso en el período establecido divididos en grupos con y sin factores de riesgo (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia).

Metodología:

Estudio observacional descriptivo. Población N = 251, 15-75 años, periodo 2008-2009. Criterios de exclusión: IMC > 40 o ATDOM. Medición IMC inicial, final.

Resultados: Dividimos la n en dos grupos:

- Grupo sin factores de riesgo: 50,59% del total más de la mitad IMC ≥ 30 , 18% disminuyen peso un 20% aumentan y un 57% no hace seguimiento en AP.
- Grupo con factores de riesgo: 40,41% del total 71,77% presenta un IMC ≥ 30 , 39,32% disminuyen el peso, 29,21% aumentan y un 29,21% no hace seguimiento en AP.

Conclusiones: Se aprecia que el grupo con factores de riesgo realiza más seguimientos en AP. El grupo con riesgo sobreañadido disminuye más el peso que el otro, y tienen más elevada tasa de no seguimiento en AP. Se podría concluir que el sobrepeso y la obesidad sin otros factores de riesgo no motivan lo suficiente a nuestros pacientes para iniciar el descenso de peso ni siquiera el seguimiento en consultas de su IMC, nuestra población puede no considerar suficiente factor de riesgo en su estado de salud.

Seguimiento en consulta dietética de un grupo de pacientes post-cirugía bariátrica

Gómez Vázquez E¹, González Rodríguez M¹,
Martínez Olmos MA^{2,3}, Martí Sueiro A², Peinó García R^{2,3},
Casanueva Freijo F^{2,3}

¹Unidad de trastornos alimentarios. Hospital de Conxo. CHUS. Santiago de Compostela. ²Department of Medicine. Santiago de Compostela University. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS). ³CIBER de Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CB06/03). Instituto Salud Carlos III. Santiago de Compostela. Spain. Acknowledgements: CIBERObn is an initiative of ISCIII.

Objetivo: Comparar la evolución de la pérdida de peso en pacientes sometidos a 2 técnicas de cirugía bariátrica, Bypass gástrico y cruce duodenal, así como la eficacia de las mismas.

Material y métodos: Desde octubre del 2007 hasta agosto del 2009 fueron remitidos 26 pacientes, operados de cirugía bariátrica, a la consulta de dietética. Las técnicas quirúrgicas fueron predeterminadas según IMC y comorbilidades. Los datos antropométricos evaluados, al inicio y a los 6 meses, fueron: Talla, Peso, IMC, Peso perdido, % Peso perdido (%PP), %exceso de peso perdido (%EPP) e índice de eficacia (IE).

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 45 años y el 84,6% eran mujeres. El 54% fueron operados de Bypass con IMC medio de 47; a diferencia de los de Cruce (46%) que presentaban IMC medio de 54 ($p = 0,004$). Con Cruce hubo una pérdida de 34 kg de media y 31 kg en el caso de Bypass. El %PP fue similar con ambas técnicas (47,5%) y el %EPP fue superior con Bypass (55% frente a 42%). Un mayor número de pacientes (78,6% frente a 33%) alcanzaron un IE bueno con Bypass.

Conclusiones: Los pacientes intervenidos de Cruce presentan IMC mayor que los de Bypass. A pesar de que la pérdida de peso y el %PP son similares con ambas técnicas, el %EPP es significativamente superior en el Bypass, del mismo modo el IE es mejor con dicha técnica. Esto se debe a que los pacientes de Cruce parten de mayor IMC.

Obesidad y desnutrición del anciano en atención domiciliaria

Ras Vidal E, García Barco M, González Pérez R,
Ruiz Sánchez L, Roig Corbella R, Solé Gavalda M
ABS Reus II. Server Català de la Salut.

Introducción: La nutrición del anciano es un problema de salud pública ya que está directamente relacionado con su salud y su calidad de vida.

Objetivo: Determinar la prevalencia de obesidad de los pacientes incluidos en un programa de atención domiciliaria (ATDOM); describir las características de los pacientes obesos, sus factores de riesgo, grado de obesidad y valoración del estado nutricional.

Metodología: Estudio descriptivo observacional transversal. ABS urbana. Muestra aleatoria 97 pacientes (IC: 95%). Recogida de datos mediante encuesta. Variables: Sociodemográficas, factores de riesgo (riesgo agudo, enfermedades, físicofuncional (Barthel), sociales (TIRS) y psicológicas (Pfeiffer), grado obesidad y estado nutricional (MNA).

Resultados: 30/97 pacientes (30,9%) presentan obesidad. Edad media: 83,5 años (DE:6,73). 80% son mujeres. Nivel sociocultural: 26,7% analfabetos, 70% primarios, 3,3% secundarios. 16,7% pacientes viven solos. El 90% tiene cuidador, y de estos un 76,6% son familiares de primer grado. Todos padecen alguna enfermedad crónica. 7 personas han presentado un proceso de riesgo agudo. 50% tienen riesgo social. Presentan algún grado dependencia físicofuncional: 3,3% total, 10% severa, 20% moderada, 60% ligera y 6,7% autónomo. Grado obesidad: 76,7% grado I y 23,3% grado II. Deterioramiento cognitivo: 23,3% leve, 13,3% moderado y un 3,3% importante. Estado nutricional: 53,3% estado nutricional satisfactorio, 43,4% riesgo desnutrición y 3,3% desnutrido. No encontramos diferencias significativas del estado nutricional con el sexo, convivencia ni con determinados procesos crónicos entre los pacientes obesos y los pacientes no obesos.

Conclusiones: La obesidad y la desnutrición conforman los 2 estados de malnutrición que aumentan el riesgo de morbi-mortalidad en el anciano. La atención primaria juega un papel importante en el abordaje de estas afecciones para su control y tratamiento.

Una intervención intensiva durante 2 años sobre el estilo de vida reduce el riesgo relativo de diabetes tipo 2. El estudio DE-PLAN-CAT.

Barrio Torrell F¹, Costa Pinel B¹, Piñol Moreso JL², Sagarra Álamo R², Solé Gavalda M¹ y Grupo de Investigación DE-PLAN-CAT/PreDiGen.cat/PREDICE (IDIAP Jordi Gol) ABS Reus II. 2SAP Reus-Altebrat. Server Català de la Salut.

Introducción y objetivos: Evaluar la efectividad de una intervención sobre el estilo de vida para la prevención de la diabetes tipo 2 en atención primaria (proyecto DEPLAN).

Material y métodos: Tipo de estudio: Multinacional (15 países), multicéntrico, transversal en primera fase (1-año), longitudinal en la segunda (2-años). Ámbito de estudio: Atención primaria: 12 centros, 104 profesionales (medicina + enfermería). Sujetos: Muestra aleatoria de población no diabética de referencia (45-75 años).

Mediciones e intervenciones: Sujetos cumplimentan el cuestionario FINDRISC (8 ítems analizando el riesgo futuro de diabetes) y una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) durante el cribado. Descartados los sujetos con PTOG sugestiva de diabetes, aquellos con alto riesgo identificado por una u otra vía recibieron una intervención para modificar el estilo de vida (informativa o intensiva). Tras 2 años se evaluó de nuevo el diagnóstico por PTOG.

Resultados: Cribados 2.054 sujetos, se contrastó la puntuación con la PTOG en 1.192 (58%). Participaron 552 de alto riesgo (26,9%), 251 (45,5%) con hiperglucemia en la PTOG. El primer año, 35 (7,4%) habían desarrollado diabetes, finalizando el estudio. El segundo año (n = 378), incidieron 31 nuevos casos de diabetes (8,2%). Incidencia acumulada de diabetes fue un 16% (18,1% en grupo informativo vs 13,3% en grupo intensivo; p < 0,07) con una reducción relativa del 26,1% a favor de la intervención intensiva.

Conclusiones: La intervención intensiva sobre el estilo de vida favoreció una reducción relativa del riesgo de diabetes en comparación con la intervención meramente informativa, la más habitual en la atención primaria de salud.

Metabolomics, polyphenols and obesity. Urinary metabolome modifications in normal and overweight volunteers after single intake of almond-polyphenols

Llorach R¹, Urpi-Sarda M^{1,2}, Garrido P³, Monagas M³, Bartolomé B³, Andres-Lacueva C¹

¹Nutrition and Food Science Department. XaRTA. INSA. Pharmacy Faculty. University of Barcelona (UB). INGENIO-CONSOLIDER Program. Fun-c-food CSD2007-063. Barcelona. ²Department of Internal Medicine. Hospital Clinic. IDIBAPS. CIBER 06/03. Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición. University of Barcelona. ³Instituto de Fermentaciones Industriales (CSIC). Madrid.

Introduction: Almond skins is an important source of procyanidins. Epidemiological and intervention studies have reported that these compounds exhibited several health benefits in cardiovascular diseases and obesity. These health promoting activities are related to their bioavailability, being well established that they are largely metabolized by the gut microbiota. Metabolomics aimed to identify biomarkers that allow monitoring the intake of dietary phytochemicals and finally relate them with the expected biological effects.

Objectives: To study the urinary metabolome modifications related to the possible relations between obesity and almond-polyphenols intake. To identify the biomarkers responsible of modifications and related them with their biological origin.

Methods: A pilot study (5 overweight, 4 normal-weight) were conducted to analyze urinary metabolome modifications. After 48-h polyphenols-free diet, volunteers consumed in a randomized way either placebo diet (PL-d) or almond-polyphenols diet (AP-d). Urine samples were collected at 2-6, 6-10 and 10-24-h after consumption. Samples were analyzed by HPLC-q-ToF (Applied-Biosystems) followed by multivariate data analysis.

Results: A clear discrimination between normal and overweight as well as between overweight consuming PL-d or APL-d were observed. Putative identification of relevant biomarkers revealed changes in the excretion profile of gut microbial polyphenols metabolites. In addition, others metabolites associated to lipid metabolism have been preliminary identified.

Conclusion: Differences on microbiota polyphenols metabolites were observed between our volunteers. The results suggested possible differences of gut microbiota composition. These results, although preliminary, open a new perspective for studying the effects of consumption of procyanidins-rich foods in the development of pathological processes associated with obesity. Moreover, it reinforces the capacity of metabolomics to explore the metabolism impact of dietary components.

Cambios en la cultura alimentaria autóctona de una población escolar de 8-9 años, como posible causa de aumento de la obesidad infantil

De Torres Aured ML, Ibarra Sierra C, Pérez Pascual C, Becerril Ramírez N, Blázquez Ornat I, Madorrán T
Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: La educación alimentaria es responsabilidad de los padres, que sin embargo en muchas ocasiones, están haciendo dejación de funciones en el control de ingestas.

Objetivo: Conocer la existencia de cambio en la cultura alimentaria autóctona, entre los alumnos de tercer año de Primaria.

Metodología: Se estudia una población diana de 200 alumnos españoles, de ascendencia española, que cursan 3º año de Enseñanza Primaria, en cinco colegios públicos y/o concertados, situados geográficamente en diferentes lugares de la ciudad. Se trata de un Estudio Observacional Descriptivo con un cuestionario completo anónimo, que consta de algunos ítems sobre costumbres alimentarias y conocimientos dietéticos.

Resultados: Los más significativos son:

- 65% picotea snacks entre horas.
- 59% toma refrescos o néctar de frutas azucarados, durante el día.
- 39% come 2-3 piezas/día de fruta, 51% ninguna.
- 93% come legumbres semanalmente.
- 69% come verduras semanalmente (si comen en el comedor escolar).
- 43% come pescado 1-2 veces/semana (si comen en el comedor escolar);

- 23% comen pescado esporádicamente, pero sólo si son barritas-figuritas precocinadas.
- 31% bebe +1,5 litros de agua/día.

Discusión:

- La tabulación de resultados del estudio, exige una comparativa con los resultados de otros similares, efectuados en otras Comunidades.
- ¿Sería importante que la educación alimentaria, fuese una asignatura curricular en Enseñanza Primaria?

Conclusiones: Llama la atención que:

- Picotean tantos snacks.
- El porcentaje de los que no comen pescado.
- La baja ingesta de fruta entera vs la ingesta de zumos y/o refrescos.
- La ingesta de legumbres, concuerda con estudios de hace varios años.
- En las contestaciones abiertas, hemos comprobado el excesivo consumo de Ketchup, como adición a cualquier tipo de plato.
- La cultura alimentaria se adquiere con el adiestramiento en la ingesta de alimentos (tradicionales o no) que comportan la dieta equilibrada.

El registro del IMC en las consultas de atención primaria

Martín N, Sagrañes C, Álvarez E, Baeta R, Palma I, Lucena C
ABS Reus-4. Institut Català de la Salut.

Justificación: Esta demostrado que el sobrepeso y la obesidad están relacionados con el desarrollo de diversas patologías como hipertensión y diabetes. El screening del IMC en la población, acompañado de una acción sanitaria encaminada al control del peso podría mejorar la prevalencia de estas patologías.

Objetivos:

- Determinar la asistencia de usuarios a las consultas de atención primaria.
- Determinar la prevalencia de patología crónica: hipertensión, diabetes, dislipemia.
- Determinar la prevalencia de registro de IMC.
- Distribución del IMC.

Metodología: Tipo de estudio: descriptivo analítico retrospectivo. Ámbito de estudio: atención primaria de salud urbana. Sujetos: usuarios adscritos a una Unidad Básica Asistencial, de 34 a 50 años que hayan sido visitados entre 01/01/2008 y 31/12/2009. Variables: edad, sexo, visitas sanitarias, Índice Masa Corporal (IMC), diagnósticos de hipertensión arterial (HTA), diabetes (DM), dislipemia (DLP), perímetro de cintura (PC). Recogida y análisis de los datos: se revisan todas las

historias clínicas informatizadas (e-cap) para recoger los datos y se analizan con el paquete estadístico SSPS.15.

Resultados: N = 322. Distribución por sexo: hombres 48,8%, mujeres 51,2%. Patología (hta y/o diabetes y/o dislipemia) en un 12,7%. HTA: 5,3% DM: 3,4% DLP: 6,5%. Visitas sanitarias: 69,9% una o mas visitas. Muestra de usuarios visitados: presencia de patología (hta y/o diabetes y/o dislipemia) en un 16,4% HTA: 6,7% DM: 4,9% DLP: 8,4%. Registro de IMC 46,2% y PC 8%. Distribución del IMC: normopeso: 25,5%, sobrepeso: 32,4%, obesidad: 42,2%. Registro de IMC en usuarios con patología 67,6%. En los usuarios que no presentan patología solo se registra el IMC en un 30,6%. Distribución del IMC en usuarios con patología crónica normopeso: 12,5%, sobrepeso: 29,2%, obesidad: 58,3%. Registro IMC en HTA: 80% Distribución IMC: sobrepeso: 41,7%, obesidad: 58,3%. Registro IMC en DM: 81,8%. Distribución IMC: normopeso 11,1%, obesidad 88,9%. Registro IMC en DLP: 47,4%. Distribución IMC: normopeso: 25%, sobrepeso: 25%, obesidad: 50%. Distribución IMC en usuarios sin patología crónica: normopeso: 32,1%, sobrepeso: 32,9%, obesidad: 34,1%.

Conclusiones: Un 30% de grupo de población no acude a las consultas de atención primaria por lo que la prevención primaria y secundaria de patologías crónicas no se realiza. El registro del IMC en los usuarios que acuden a las consultas y no tienen una patología crónica detectada tendría que aumentarse y aprovechar la oportunidad de dar el consejo sobre la importancia del peso adecuado para prevenir otros procesos patológicos.

Estudio retrospectivo de la asociación entre obesidad y cáncer de mama en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela

Crujeiras Martínez AB¹, Aguín Y², Brozos E²,
Cueva Bañuelos JP², López López R², Casanueva FF¹

¹Laboratorio de Endocrinología Molecular y Celular. Instituto de Investigación Sanitaria. Complejo Hospitalario de Santiago (CHUS). CIBER Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (CIBEROBN). ²Servicio de Oncología Médica. Complejo Hospitalario de Santiago (CHUS).

Introducción: No disponemos de datos en nuestro país sobre la asociación entre exceso de peso y desarrollo de cáncer de mama, el tumor maligno más frecuente en las mujeres europeas.

Objetivo: Conocer la prevalencia de la obesidad entre las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela.

Metodología: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo analizando historias clínicas de 159 pacientes registra-

das en el Servicio de Oncología Médica del Hospital Clínico de Santiago de Compostela durante el año 2005. Se recogió en una base de datos información sobre edad, peso y talla y estado menstrual en el momento del diagnóstico, así como características biológicas del tumor.

Resultados: La media de edad fue de $59,8 \pm 13,8$ años, y el 72,9% de las pacientes se encontraba en estado postmenopáusico al diagnóstico. El IMC fue de $28,8 \pm 6,1$ kg/m². La frecuencia de sobrepeso/obesidad (70,4%) fue estadísticamente superior a la de normopeso (29,6%; $p < 0,001$); y el grupo de sobrepeso/obesidad mostró mayor edad ($63,30 \pm 12,0$ años) que las de normopeso ($51,4 \pm 14,2$ años; $p < 0,001$). El sobrepeso/obesidad (82,9%) predominó entre las pacientes postmenopáusicas mientras el estado premenopáusico se asoció predominantemente al normopeso (61,5%; $p < 0,001$). Además, la prevalencia de obesidad entre las pacientes con cáncer de mama (38,4%) fue estadísticamente mayor ($p < 0,001$) que la frecuencia global esperada según el consenso de la SEEDO del 2000 en España (14,5%), la población femenina española (15,75%) y entre las mujeres gallegas (21,8%).

Conclusiones: En las mujeres diagnosticadas de cáncer de mama en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela, el exceso de peso presenta una alta prevalencia, siendo incluso mayor que la distribución global de obesidad en España. Esta asociación es más fuerte en mujeres de mayor edad y en estado de postmenopausia. Son necesarios más estudios que demuestren esta asociación e investiguen su base biológica.

¿Mejoran los hábitos alimentarios en escolares después de intervención dietética grupal a los padres?

Mimbrero García G, Chinchilla Montero RM, Silva Orjuela AR, Conchillo Muñoz J, Dalmau Vidal S, Gil Mancha S
CAP Sant Pere II. Servicio de Pediatría. Institut Català de la Nutrició.

Introducción: La alimentación desequilibrada, es un hecho que observamos a diario en las consultas de pediatría. Adquirir unos buenos hábitos alimentarios, es el pilar básico para una correcta alimentación en el futuro.

Objetivos: a) Conocer los hábitos alimentarios de los escolares y b) Valorar cambios producidos después de una sesión grupal a los padres.

Metodología: Ámbito: escuela concertada de ámbito urbano; Diseño: estudio de intervención no aleatorio. Encuesta pre y post-intervención sobre alimentación

equilibrada a los padres; Sujetos: Alumnos de 8 a 11 años.

Variables: alimentación, pediatría, hábitos; **Instrumento:** Registro alimentario de 24 h.

Resultados: Existía una baja ingesta de lácteos y se observa un aumento de 21 niños (8,8%) post intervención. En el consumo de hidratos de carbono de absorción lenta, los datos revelaron un infra consumo, sólo en 1 caso el niño comía las raciones recomendadas. La frecuencia de pastelería es demasiado elevada en general tanto PRE como post intervención. Sin embargo mejoró el consumo de verdura discretamente aumentando un (1,7%). El 47,7% (94 niños) ingieren diariamente las raciones recomendadas de proteína al día.

Conclusiones: Aumentó el consumo de bocadillos en la media mañana y disminuyó el consumo de bollería. También aumentó el número de raciones de fruta y verdura ingerida, pero sin llegar a lo recomendado. Se observó un ligero aumento de raciones de lácteos al día. La intervención dietética grupal a los padres es efectiva a corto plazo, es necesario continuar trabajando en el tema y repetir los talleres de forma periódica para afianzar los cambios logrados.

Asociación entre variantes genéticas del receptor de leptina y la ingesta de hidratos de carbono en el estudio GOLDN

Casas-Agustench P^{1,2}, K. Arnett D³, Lee YC⁴, Parnell LD⁴, Lai CO⁴, Smith CE⁴, Ordovás JM⁴

¹Human Nutrition Unit. Hospital Universitari Sant Joan de Reus. IISPV. Universitat Rovira i Virgili. Reus. ²CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Santiago de Compostela. ³Department of Epidemiology. University of Alabama at Birmingham. Birmingham. AL. USA. ⁴Jean Mayer US Department of Agriculture Human Nutrition Research Center on Aging. Tufts University School of Medicine. Boston. MA. USA.

Introducción: La ingesta de hidratos de carbono tiene respuestas diferentes sobre el tamaño y la concentración de partículas de LDL.

Objetivos: Evaluar si las variaciones genéticas en el receptor de leptina (LEPR) modulan la relación entre los hidratos de carbono de la dieta y el tamaño y la concentración de partículas LDL.

Metodología: Se genotiparon 5 polimorfismos del LEPR (LEPR_11, LEPR_12, LEPR_13, LEPR_14 y LEPR_15) en 1.096 participantes (525 hombres) del estudio GOLDN. Las concentraciones de las partículas y el tamaño de LDL se determinaron mediante espectroscopía

de resonancia magnética nuclear. Se estimó la ingesta dietética mediante un cuestionario validado.

Resultados: En esta población identificamos interacciones gen-dieta significativas asociadas con las partículas LDL pequeñas ($P = 0,002$) y muy pequeñas ($P = 0,008$) así como con el tamaño de partículas LDL ($P = 0,037$) entre el LEPR_11 y los hidratos de carbono de la dieta. Tras dicotomizar la ingesta de hidratos de carbono, observamos que los portadores del alelo G que consumían cantidades de hidratos de carbono por encima de la media (≥ 231 g/d) presentaban concentraciones mayores de partículas LDL pequeñas ($P = 0,043$) y muy pequeñas ($P > 0,05$) que los portadores del alelo A homocigóticos.

Conclusiones: En aquellos participantes con una elevada ingesta de hidratos de carbono, la presencia del alelo G en el polimorfismo LEPR_11 se asocia con un tamaño de partículas de LDL menor y una mayor concentración de partículas LDL, lo que sugiere un mayor riesgo cardiovascular, en comparación a la presencia del alelo A.

Asociación del polimorfismo rs3754686 del gen MCM6 con peso y obesidad en población mediterránea española

Arregui M^{1,2}, Colltell O^{1,2}, Portolés O^{3,4}, Asensio EM^{3,4}, Olivares L^{3,4}, Corella D^{3,4}

¹Grupo BioinfoGenómica. Departamento de Lenguajes y Sistemas Informáticos. Escuela Superior de Tecnología y Ciencias Experimentales. Universitat Jaume I. Castellón. ²RETIC 'COM-BIOMED'. ISCIII. Madrid. ³Departamento de Medicina Preventiva. Facultad de Medicina. Universitat de València. ⁴CIBER 'Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. ISCIII. Madrid.

Introducción: El polimorfismo rs4988235 (C/T) en el intrón 13 del gen MCM6 ("Minichromosome maintenance protein 6"), adyacente al gen de la lactasa y correlacionado con la persistencia de la lactasa, se ha asociado recientemente con menor riesgo de obesidad en los homocigotos lactasa no-persistentes en el Norte de Europa. En un estudio previo, nuestro grupo también halló que en población española los homocigotos CC presentaban menor riesgo de obesidad, siendo necesario estudiar más polimorfismos para conocer mejor los marcadores de riesgo.

Objetivos: Analizar la asociación de los polimorfismos rs3754686(G/A) y rs3087343(C/A), localizados en los intrones 15 y 7 del gen MCM6 con obesidad en población española.

Metodología: Se estudiaron 874 participantes en el estudio PREDIMED (67,3 $\pm$ 6,4 años). Se obtuvieron medi-

das antropométricas, y de estilo de vida. Los rs3754686 y rs3087343 fueron determinados en la plataforma OpenArray.

Resultados: Se encontró desequilibrio de ligamiento parcial entre los diferentes polimorfismos. Los valores D'/r^2 fueron: 0,342/0,013 para el par rs3754686-rs4988235; 0,192/0,024 para rs4988235-rs3087343 y 0,482/0,011, para rs3754686-rs3087343, revelando una mayor asociación del rs4988235 con el rs3754686, más cercano. La frecuencia alélica del alelo G del rs3754686 fue 0,46. La frecuencia alélica del alelo C del rs3087343 fue 0,28. Los portadores del alelo G del rs3754686 presentaban peso e IMC superiores a los no portadores (77,83 kg vs 74,64 kg $P = 0,04$; 31,06 kg/m² vs 29,63 kg/m² $P = 0,001$). Al estimar el riesgo de obesidad de los homocigotos AA (rs3754686) frente a los portadores G, se obtuvo un efecto protector significativo ($OR = 0,678$; $IC95\% = 0,474-0,970$) en concordancia con lo descrito para el rs4988235 (C/T). No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas para el polimorfismo rs3087343 con variables antropométricas.

Conclusiones: Se confirma la relevancia de otro polimorfismo del gen MCM6 asociado con un menor riesgo de obesidad en población mediterránea española.

Trabajo financiado por: AP-050/09 (GVA), PREDOC/2005/54 (UJI), CIBER03/06/035; RD07-0067-0006 y PI061326, PI08/90002.

Obenomics fase II: aplicación web para la gestión e integración del conocimiento de la obesidad en atención primaria

Coltell O^{1,2}, Arregui M^{1,2}, Barrera E¹, Ramos G¹, Añíbarro E¹, Fabregat A^{1,2}

¹Grupo BioinfoGenómica. Departamento de Lenguajes y Sistemas Informáticos. Escuela Superior de Tecnología y Ciencias Experimentales. Universitat Jaume I. Castellón. España. ²RETIC 'COMBIOMED'. ISCIII. Madrid.

Introducción: En el marco de la estrategia eNAOS para promover la modificación de los hábitos alimentarios para conseguir un consumo de alimentos más saludable acompañado de un aumento de la actividad física, la investigación en Epidemiología Nutricional y Nutrigenómica de la obesidad está haciendo grandes avances. Por otra parte, en Atención Primaria se puede detectar el sobrepeso y obesidad incipientes en población general y así aplicar tratamientos preventivos. Pero los resultados de la investigación no llegan enseguida a la Atención Primaria y se pierde una buena oportunidad de colaboración.

Objetivos: Realización de una aplicación Web, OBENOMICS, que permita adquirir, organizar y presentar formal-

mente el conocimiento existente sobre la Obesidad desde el punto de vista de la Epidemiología Genómica (factores genómicos, fenotípicos y poblacionales de los individuos obesos); para poder generar nuevo conocimiento aprovechable directamente en Atención Primaria.

Metodología: Es una arquitectura Web que integra información proveniente de distintas fuentes de datos (factores genómicos, fenotípicos y poblacionales de los individuos obesos) y se compone de distintas tecnologías de desarrollo Web, Inteligencia Artificial, Bioinformática, y Gestión del Conocimiento. Integra varios cuestionarios digitalizados: semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA), recuerdo de 24 horas de la dieta (R24H), actividad física, bioquímica, bioimpedancia, genética e historia clínica. Por medio de servicios Web, adquiere datos de tablas de alimentos y otras tablas virtuales para calcular los resultados de las medidas.

Resultados: OBENOMICS está operativo al completo a excepción de la gestión de datos de bioimpedancia, genética e historia clínica. Queda pendiente la función de generación de conocimiento elaborado. Se ha aplicado con éxito en un estudio con más de 400 participantes y se ha podido exportar la información a formato SPSS para su análisis.

Conclusiones: OBENOMICS ofrece instrumentos de medida válidos y de rápida administración en población española, permite una gestión racional de la ingente cantidad de datos y proporciona un apoyo efectivo para Atención Primaria.

Trabajo financiado por los proyectos: AP-050/09 (GVA), PREDOC/2005/54 (UJI), y RD07-0067-0006, PI08/90002 y SAF2009-12304 (MICINN).

Q-DATA BIOTOOL: herramienta web para la definición y generación de cuestionarios para estudios de nutrigenómica de la obesidad

Coltell O^{1,2}, Monteagudo A¹, Arregui M^{1,2}, Barrera E¹, Corner M^{1,3}, Corella D^{4,5}, Fabregat A^{1,2}

¹Grupo BioinfoGenómica. Departamento de Lenguajes y Sistemas Informáticos. Escuela Superior de Tecnología y Ciencias Experimentales. Universitat Jaume I. Castellón. ²RETIC 'COMBIOMED'. ISCIII. Madrid. ³Departamento de Matemáticas. Escuela Superior de Tecnología y Ciencias Experimentales. Universitat Jaume I. Castellón. ⁴Departamento de Medicina Preventiva. Facultad de Medicina. Universitat de València. Valencia. ⁵CIBER 'Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición'. ISCIII. Madrid.

Introducción: En los estudios de Epidemiología Nutricional y Nutrigenómica de la obesidad es crucial administrar cuestionarios bien diseñados y validados. Pero

el proceso de diseño y confección de cuestionarios en papel es bastante complicado y tiene un alto riesgo de errores. Por ello, se ha planteado la necesidad de una herramienta para la definición y generación de cuestionarios y ampliar sus canales de difusión (en papel o en cuestionarios vía Web).

Objetivos: Realización de una aplicación Web, Q-DATA BIOTOOL, que facilite la creación de cuestionarios como apoyo a la investigación en Nutrigenómica de la Obesidad con diversos formatos de preguntas para abarcar un amplio espectro de cuestionarios.

Metodología: Es una aplicación Web desarrollada como módulo de las NutriTools (conjunto de herramientas con servicios comunes a las aplicaciones de estudios). Genera ficheros XML con la información de cuestionarios (XML Schema) y la introducida en la aplicación. Permite definir varios tipos de preguntas así como preguntas opcionales, el anidamiento de diversas preguntas, y la reutilización de una misma pregunta en diversos cuestionarios. Se ha desarrollado el front-end de la aplicación con ExtJS (JavaScript con AJAX); y el back-end con Mysql, como sistema gestor de base de datos, y Django (Object-Relational Mapping en Python) como abstracción de la base de datos a través de su API.

Resultados: Q-DATA BIOTOOL está operativa como prototipo y se está revisando para adaptarla a una estructura modular. Presenta una página de definición de grupos de preguntas con el menú de navegación, el formulario de definición de los grupos de preguntas y la rejilla donde se muestran las preguntas definidas. Se facilita la creación de cuatro tipos de preguntas: opción múltiple, columna, valoración de afirmaciones y escala continua.

Conclusiones: Q-DATA BIOTOOL ha sido diseñada para generar un amplio rango de tipos de preguntas y facilitar la adición de nuevos tipos con la posibilidad de definir preguntas opcionales a una respuesta, y así la aplicación es capaz de definir cualquier cuestionario con muy poco esfuerzo.

Trabajo financiado por los proyectos AP-050/09 (GVA), PREDOC/2005/54 (UJI), y RD07-0067-0006, PI08/90002 y SAF2009-12304 (MICINN).

Estudio de la asociación del polimorfismo rs10883463 del gen de la EstearoilCoA-1 desaturasa (SCD1) con medidas antropométricas y bioquímicas en población mediterránea española

Arregui M^{1,2}, Coltell O^{1,2}, Portolés O^{3,4}, Sorlí JV^{3,4,5}, Verdú JJ^{3,4}, Corella D^{3,4}

¹Grupo BioinfoGenómica. Departamento de Lenguajes y Sistemas Informáticos. Escuela Superior de Tecnología y Ciencias Experimentales. Universitat Jaume I. Castellón. ²RETIC 'COM-BIOMED'. ISCIII. Madrid. ³Departamento de Medicina Preventiva. Facultad de Medicina. Universitat de València. Valencia. ⁴CIBER 'Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición'. ISCIII. Madrid. ⁵Centro de Salud de Xirivella. Xirivella. Valencia.

Introducción: El gen SCD1 (Stearoil-CoA desaturasa 1) codifica un enzima que cataliza el paso limitante en la síntesis de ácidos grasos monoinsaturados a partir de ácidos grasos saturados. Su principal producto es el ácido oleico que se forma por desaturación del esterárico. Estudios en humanos y animales manifiestan que el SCD1 está implicado en varios aspectos del metabolismo de la energía que afectan a la susceptibilidad a la obesidad, resistencia a la insulina, diabetes e hiperlipidemia. El polimorfismo rs10883463(C/T) en el intrón 5 del gen SCD1, se ha asociado con menor índice de masa corporal y perímetro de cintura en los homocigotos mutados en el Norte de Europa.

Objetivos: Nuestro objetivo ha sido analizar el efecto del polimorfismo rs10883463 C/T en obesidad e hiperlipidemia en población mediterránea envejecida española.

Metodología: Se estudiaron 825 adultos participantes del estudio PREDIMED (67 ± 7años). Se obtuvieron medidas antropométricas, bioquímicas y de estilo de vida. El polimorfismo rs10883463 fue determinado mediante sondas y cebadores TaqMan en la plataforma HT7900.

Resultados: La prevalencia de los genotipos fue de 0,51% CC, 11,41% CT y 88,08% TT, la frecuencia alélica del alelo C fue 0.06. Los portadores del alelo mutado del polimorfismo rs10883463, aunque con tendencia a presentar menor perímetro de cintura (103,5 cm vs 104,5 cm), no presentaron asociaciones estadísticamente significativas con variables antropométricas. Se encontró que las mujeres portadoras del alelo C presentaban concentraciones de triglicéridos superiores a las no portadoras (151,7 mg/dL vs 124,3 mg/dL P = 0,017). Los hombres portadores del alelo C presentaban concentraciones de c-HDL inferiores a los no portadores (126,0 mg/dL vs 121,7 mg/dL P = 0,046).

Conclusiones: El polimorfismo rs10883463 se asocia más significativamente con concentraciones de c-HDL en hombres y de triglicéridos en mujeres, que con variables antropométricas en población mediterránea española.

Trabajo financiado por PREDOC/2005/54 (UJI), AP-050/09 (GVA), CIBER03/06/035; RD07-0067-0006 y PI061326, PI08/90002.

Asociación entre un estilo de vida saludable y el riesgo de obesidad u obesidad abdominal en una población anciana de elevado riesgo cardiovascular

García Aloy M^{1,2}, Bulló Bonet M^{1,2}, Fernández Ballart JD^{2,3}, Salas-Salvadó J^{1,2}

¹Unitat de Nutrició Humana. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut de Reus. Universitat Rovira i Virgili. IISPV. ²CIBERobn. Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Instituto de Salud Carlos III. ³Unitat de Medicina Preventiva i Salut Pública. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut de Reus. Universitat Rovira i Virgili.

Introducción: Un estilo de vida saludable se ha asociado a un menor riesgo de obesidad y sus comorbilidades. Sin embargo, no existen estudios que evalúen la asociación entre el patrón dietético y otros factores ambientales, con la prevalencia de la obesidad abdominal en una población de elevado riesgo cardiovascular.

Objetivo: Evaluar la relación entre el cumplimiento de un estilo de vida saludable y el riesgo de presentar obesidad u obesidad abdominal.

Metodología: Estudio transversal realizado en sujetos de edad avanzada de elevado riesgo cardiovascular provenientes de la cohorte PREDIMED. La obesidad se definió según los criterios de la SEEDO (IMC ≥ 30 kg/m²) y la obesidad abdominal por la presencia de un perímetro de la cintura ≥ 102 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres. Según los datos recogidos durante la visita inicial, se estableció un cómputo de hábitos saludables con un total de 4 ítems: elevada adherencia a la Dieta Mediterránea (obtener ≥ 9 puntos en un cuestionario específico validado); consumo moderado de alcohol (ingesta diaria de 1-30 gramos de etanol en hombres, y de 1-20 gramos en mujeres) versus un consumo nulo, bajo o elevado; gasto energético asociado a la actividad física ≥ 200 kcal/día y, no ser fumador actual.

Resultados: Se incluyeron 6.940 sujetos de ambos sexos, de 55 a 80 años de edad. Tras ajustar por diversas variables confusoras, el número de ítems saludables presentes se asoció inversamente con la presencia de obesidad y obesidad abdominal (OR [IC, 95%]: 0,502 [0,419-0,602] y 0,493 [0,401-0,606], respectivamente, entre los sujetos que cumplieron todos los ítems de hábitos saludables con respecto a aquellos que cumplían uno o menos ítems) Se obtuvieron resultados similares cuando la circunferencia de la cintura o el IMC fueron considerados como variables dependientes en un modelo de regresión lineal.

Conclusiones: El seguimiento de un estilo de vida saludable se asoció negativamente con la presencia de obesidad abdominal y obesidad generalizada.

Metabolomic study in normal and obese volunteers after one month of moderate alcohol or moderate red wine consumption

Llorach R¹, Boto M², Alcaro F¹, Chiva G², Estruch R², Andres-Lacueva C¹

¹Nutrition and Food Science Department. XaRTA. INSA. Pharmacy Faculty. University of Barcelona (UB). INGENIO-CONSOLIDER Program. Fun-c-food CSD2007-063. Barcelona.

²Department of Internal Medicine. Hospital Clinic. IDIBAPS. CIBER 06/03. Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición. ISCIII.

Introduction: Moderate consumption of alcohol and wine is associated with a health promoting activities related to several obesity-related complications. However, risk/benefit ratio of the main components of red wine, namely ethanol and polyphenolic content is unknown. An important challenge of the nutri-metabolomics is to identify new biomarkers or biomarker patterns that allow monitoring the intake of dietary phytochemicals (food metabolome) and finally relate them with the expected biological effects (endogenous metabolome).

Objectives: To study the possible differences on metabolic effect after moderate consumption of alcohol or moderate consumption of red wine according to BMI. To study the food metabolome and developed new biomarkers related to obesity-related pathologies and the effect of moderate wine consumption of the endogenous metabolism.

Material and methods: Fourteen (9 obese and 5 normal-weight) subjects dairy (one month) consumed 30g of ethanol in the form of gin, red wine and the equivalent quantity of dealcoholized red wine. Urine samples were obtained before the study and after each period. These samples were analyzed by HPLC-q-ToF followed by multivariate data analysis (MVA).

Results: Metabolic profile of urine in obese volunteers showed differences from the normal-weight after one month intervention with red wine. Scare differences were obtained after the gin consumption period.

Conclusions: These results could suggest that excepted health activities of moderate wine consumption could be modulates by the obesity status. To our knowledge this is the first attempt to study the possible relation between BMI and metabolic impact of moderate alcohol intake or moderate wine consumption by application of untargeted metabolomics.

XII Congreso de la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad · SECO

REUNIÓN DE LA SECCIÓN DE OBESIDAD MÓRBIDA DE LA AEC

1ª JORNADA NACIONAL DE PSICOLOGÍA APLICADA A LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

1ª JORNADA DE DIETÉTICA Y NUTRICIÓN DE LA CIRUGÍA DE LA OBESIDAD

3ª REUNIÓN NACIONAL DE ENFERMERÍA QUIRÚRGICA BARIÁTRICA

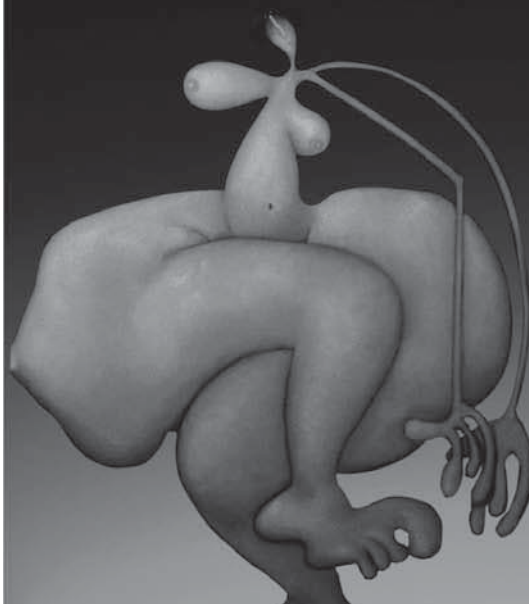
Colaboración con el
7º CONGRESO NACIONAL DE ENFERMERÍA QUIRÚRGICA

Valencia

10, 11 y 12 Marzo 2010
PALACIO DE CONGRESOS



ETHICON ENDO-SURGERY
BARIATRICEDGE™ COVIDIEN



Declarado Reconocimiento de Interés
científico-sanitario por la Conselleria de Sanidad

XII Congreso de la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad · SECO

REUNIÓN DE LA SECCIÓN DE OBESIDAD MÓRBIDA DE LA AEC

1ª JORNADA NACIONAL DE PSICOLOGÍA APLICADA A LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

1ª JORNADA DE DIETÉTICA Y NUTRICIÓN DE LA CIRUGÍA DE LA OBESIDAD

3ª REUNIÓN NACIONAL DE ENFERMERÍA QUIRÚRGICA BARIÁTRICA

Colaboración con el
7º CONGRESO NACIONAL DE ENFERMERÍA QUIRÚRGICA

Valencia

10, 11 y 12 Marzo 2010
PALACIO DE CONGRESOS



BARIATRICEDGE™



COVIDIEN



Declarado Reconocimiento de interés científico-sanitario por la Conselleria de Sanitat

COMITÉ ORGANIZADOR

PRESIDENTE:

Joaquín Ortega Serrano

Presidentes honorarios:

Aniceto Baltasar Torrejón
Antonio Torres García (Presidente SECO)

Secretario:

Norberto Cassinello Fernández

Vocales:

Federico Caro Pérez
David Dávila Dorta
Manuel Martínez Abad
Sergio Ortiz Sebastián
José Luis Pince Marco
Carlos Serra Díaz

Psicología:

María José Báguena Puigcerver
Francisco Santolaya

Dietista/Nutricionista:

Sabina Escortell Mut

Coordinadora enfermería:

Margarita Pardo Domingo

Vocales enfermería:

María Jesús Zafra Pires
Antonio Girbes Llopis
Fuensanta López Arroyo
Carlos Sánchez Díaz
Pilar Merchán Díaz
Carmen Miñarro López

CIRUGÍA

SESIÓN 1

C1.1 Influencia de la formación en la curva de aprendizaje del bypass gástrico laparoscópico: revisión sistemática

Estévez Fernández S, Sánchez Santon R, González Fernández S, Jiménez RN, Crego Hernández R, Tomé Espiñeira C, Mariño Padín E, Seoane Antelo J, Diz Jueguen S, Piñón Cimadevila MA
Complejo Hospitalario De Pontevedra.

Introducción: El período de aprendizaje del bypass gástrico laparoscópico asocia una mayor morbi-mortalidad postoperatoria que puede reducirse con una adecuada formación en cirugía bariátrica laparoscópica.

Objetivos: Evaluar la influencia de una adecuada formación del cirujano en la morbi-mortalidad de los primeros 75-100 casos de cada cirujano (curva de aprendizaje).

Metodología: Revisión sistemática: búsqueda en 5 bases de datos: PUBMED, EMBASE(OVID), CANCER LIT, BIOMES CENTRAL vía SCIRUS, CURRENT CONTENTS (ISI) Y WEB OF SCIENCE (SCI). Palabras clave "learning curve gastric bypass". Se incluyen los artículos que incluyen: formación del cirujano al inicio de la serie (laparoscopia avanzada, fellowship o similar al Programa de Formación SECO), técnica quirúrgica, morbilidad, mortalidad postoperatoria de los primeros 75-100 casos de un cirujano. Se subdividen en dos grupos: grupo 1: formación en cirugía laparoscópica avanzada; grupo 2: formación en cirugía bariátrica laparoscópica. Análisis estadístico con SPSS 13.0 y macro !MAR. Metaanálisis con Regresión lineal ponderada.

Resultados: 120 artículos analizados, 13 artículos seleccionados con 17 curvas de aprendizaje a la que se añade la curva personal de los autores. Datos de 1.848 pacientes. 13 cirujanos sin formación bariátrica y 5 cirujanos con formación. Las complicaciones fueron más frecuentes en el grupo sin formación bariátrica: 18,1% ($\pm 7,6$) vs 7,7% ($\pm 1,96$) ($p = 0,046$); lo mismo sucedió con la mortalidad: 0,57% ($\pm 0,87$) vs 0% ($p = 0,05$).

Conclusiones: Una adecuada formación en cirugía bariátrica laparoscópica previa al inicio de la serie propia puede reducir significativamente la morbimortalidad durante la curva de aprendizaje del bypass gástrico laparoscópico.

SESIÓN 3

C3.1 Gastroscoopia preoperatoria: rentabilidad en cirugía bariátrica

Martínez De Aragon Remírez De Esparza G, Martínez Blázquez C, Vitores López JM, Sierra Esteban V, Valencia Cortejoso J, Balsera Rodríguez FJ, Serrano Fernández B
Hospital Txagorritxu. Vitoria.

La gastroscoopia es una prueba preoperatoria incluida en la guía de cirugía bariátrica de nuestro hospital como estudio rutinario.

Para valorar la rentabilidad de esta prueba, estudiamos últimos 250 pacientes consecutivos a los que se les ha realizado cirugía bariátrica (216 mujeres y 34 hombres) entre 2005 y 2009. El IMC comprendido entre 38 y 61 kg/m². El 88% presentan co-morbilidades. A todos los pacientes se les ha realizado biopsia de antro gástrico. 125 pacientes presentan gastritis crónica, 53 hernia de hiato, 8 duodenitis, 1 displasia moderada, 5 metaplasia intestinal y en 60 fue normal. 68 pacientes con gastritis tienen *Helicobacter pylori* positivo.

En el paciente con displasia moderada se modificó la técnica del by-pass estándar practicando la resección del estómago excluido y a los pacientes con metaplasia intestinal se les realizó una gastrectomía tubular, técnica que nos permitirá realizar endoscopias de revisión. Los hallazgos obtenidos justifican la realización de gastroscoopia sistemática en todos los pacientes candidatos a cirugía bariátrica, con el objetivo de poder elegir el mejor y más seguro procedimiento quirúrgico.

C3.2 ¿Influye la pérdida de peso preoperatoria en los resultados ponderales postoperatorios?

Tomé Espiñeira C, Sánchez Santos R, González Fernández S, Jiménez RN, Crego Hernández R, Estévez Fernández S, Mariño Padín E, Seoane Antelo J, Diz Jueguen S, Piñón Cimadevila M
Complejo Hospitalario Pontevedra.

Objetivo: Evaluar los factores pronósticos que influyen en la pérdida de sobrepeso (PSP) en el primer año de seguimiento tras la cirugía bariátrica, entre ellos la PSP preoperatoria (PSPpre). Valorar factores que favorecen la PSPpre.

Pacientes y métodos: Estudio 1: pacientes sometidos a dieta hipocalórica previa a cirugía bariátrica. Variables estudiadas: preoperatorias: edad, sexo, IMC inicial, colocación de balón intragástrico (BIB). Postoperatorias:

estancia media, complicaciones, reintervención. Seguimiento: PSP a 6 y 12 meses. Estudio 2: pacientes con más de un año de seguimiento: Variables estudiadas: edad, sexo, tipo de cirugía (bypass gástrico y gastroplastia tubular), IMC inicial y PSPpre. El análisis estadístico se realiza con SPSS 13.0 utilizando Regresión Lineal Múltiple para el análisis de factores pronósticos.

Resultados: Estudio 1: 137 pacientes (intervenido entre 03/06-09/09) sometidos a dieta hipocalórica preoperatoria; 20 llevaron BIB (14%). 83% mujeres, edad: $39 \pm 10,2$ (18-63), IMC inicial: $48,7 \pm 6,9$ (36-67); PSPpre: $13,55 \pm 7,5\%$. El BIB ha sido el único factor estudiado que influye en el PSPpre: $21,16 \pm 9,4$ vs $12,01 \pm 6,01$ ($p < 0,005$).

No se ha encontrado relación estadísticamente significativa entre PSPpre y las complicaciones postoperatorias o la estancia media.

Estudio 2: 90 pacientes con seguimiento > 1 año. PSP6m: $56,17 \pm 14,86\%$; y PSP12m: $68,12 \pm 17,18\%$. Factores pronósticos independientes de pérdida de peso a los 12m: Edad (RR: $-2,23(1,2-15,8)$; $p = 0,023$); IMC inicial (RR: $-1,01(0,67-2,77)$; $p < 0,0005$); PSPpre (RR: $1,55(0,88-6,37)$; $p = 0,010$).

Conclusiones: El PSPpre es un factor independiente de PSP en el primer año de seguimiento, junto con la edad y el IMC inicial. El balón intragástrico contribuye significativamente a aumentar dicho PSPpre. Serán necesarios estudios más amplios para determinar el papel de la PSPpre en las complicaciones postoperatorias o en la estancia media.

SESIÓN 4

C4.1 Sensibilidad y especificidad del tránsito esofagogástrico y del azul de metileno en el postoperatorio inmediato de cirugía bariátrica laparoscópica

García Ruiz De Gordejuela A, Masdevall Noguera C, Secanella Medayo LL, Pujol Gebelli J, Peray Guix L, Rafecas Renau A
Hospital Universitari De Bellvitge. Barcelona.

Introducción: El test con azul de metileno (TAM) y el tránsito esofagogástrico (TEG) con Gastrografin® son dos sencillas pruebas diagnósticas que se utilizan en el postoperatorio de cirugía bariátrica para el despistaje de fístulas. En este trabajo se estudia la sensibilidad y especificidad de ambas pruebas utilizadas de forma sistemática tras cirugía bariátrica.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes intervenidos de by-pass gástrico (BPG),

derivación biliopancreática (DBP), gastroplastia tubular (GT) y cruce duodenal (CD). Todos los procedimientos son laparoscópicos. Se excluyen los casos de conversión a laparotomía. Se analiza la sensibilidad y especificidad del TAM y TEG en el diagnóstico de fístulas gástricas y anastomóticas en el postoperatorio inmediato.

Resultados: Se han incluido 481 pacientes. Se han diagnosticado 9 fístulas (1,9%) en el postoperatorio inmediato 7 tras BPG y 2 tras CD. El TAM se ha aplicado en 267 casos y el TEM en 214. La sensibilidad del TAM ha sido del 20%; la especificidad del 98,5%; y la razón de verosimilitud positiva de 13,33. En el caso del TEG, la sensibilidad estimada es del 50%; la especificidad del 99,06%; y la razón de verosimilitud positiva de 53,19.

Conclusiones: Este trabajo presenta dos limitaciones, la primera es la baja prevalencia de fístulas (1,9%) y la segunda es que no hay falsos positivos. Pese a esto, la baja sensibilidad y elevada especificidad indica que sólo estarían indicadas en casos de alta sospecha de fístula, siendo de primera elección el TEG.

SESIÓN 5

C5.1 Corteza suprarrenal, tensión arterial, obesidad mórbida y cirugía metabólica

Silvestre Teruel V, Ruano Gil M, Criado Gómez L, Duque López Y, Marco Mur A, García-Blan G
Hospital Universitario De Móstoles. Madrid.

Objetivos: 1) evaluar las alteraciones que la obesidad mórbida (OM) origina sobre los factores de la corteza suprarrenal que regulan la tensión arterial y 2) su evolución y diferencias 10 años después de cirugía metabólica.

Métodos: Análisis retrospectivo de 295 pacientes (234 mujeres y 61 hombres OM operados en nuestro Hospital, edad media = 39,0 años (16-62). El 41% sufría además de HTA. Previo al estudio se recogen medidas antropométricas, tensión arterial y niveles de: renina-actividad (ARP), aldosterona (ALDOS), enzima convertidora de angiotensina (ECA), sodio (Na), potasio (K) e insulina (INS) y cortisol libre en orina (UFC) con seguimiento de: 6 a 120 meses. El grupo control lo constituían 50 pacientes, con valores similares, tratados con otros métodos.

Resultados: Previo al estudio las medias de ambos grupos (SD) fueron: IMC $50,1(7,9)$ vs $50,3(8,0)$, CC $124,3(15,3)$ vs $124,9(15,6)$, TA $172(2,4)/87(3,1)$ vs $170(2,0)/85(2,8)$ con niveles elevados de: INS, ARP,

ALDOS, ECA, Na, UFC y disminuidos de K. En el grupo con cirugía en los primeros 6 meses de realizada, los valores alterados comienzan a normalizarse, situación que se estabiliza a los 24 meses, y se mantiene a los 120 meses. En el grupo control el descenso menos significativo, con constantes desviaciones.

Conclusiones: La disminución de los valores de las medidas antropométricas, de TA y la regulación de los niveles en ambos grupos demuestran la estrecha relación existente entre SRA, HTA, OM y resistencia a insulina y mayor la eficacia de la cirugía.

C5.2 Evolución clínica de la diabetes tipo 2 tras by-pass gástrico y gastroplastia tubular. ¿Existen diferencias?

García Ruiz De Gordejuela A, Vilarrasa García N, Pujol Gebelli J, Fernández Alsina E, Secanella Medayo LL, Masdevall Noguera C, Rafecas Renau A
Hospital Universitari De Bellvitge. Barcelona.

Introducción: La mejoría clínica de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tras el bypass gástrico (BPG) es bien conocida. Existen pocos datos sobre los efectos de la gastroplastia tubular (GT). El objetivo del trabajo es comparar la evolución clínica de la DM2 tras BPG y GT.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los pacientes obesos mórbidos con diagnóstico y tratamiento por DM2, que se intervienen para GT o BPG y con seguimiento de 2 años. Variables: peso, glicemia en ayunas, hemoglobina glicosilada y tratamiento de la DM2.

Resultados: 90 pacientes estudiados (60 BPG y 30 GT). IMC inicial es 46,7 kg/m² para los BPG y 53,91 kg/m² para la GT. La glicemia en ayunas es 10,63 mmol/L y 8,05 mmol/L respectivamente, y la HbA1c de 8,1% y 7,32%. Ambos grupos son comparables en duración de la DM2 y necesidad de tratamiento. No hay diferencias significativas en la pérdida ponderal tras 2 años. Tampoco se objetivan diferencias significativas en la resolución de la DM2 al año (91,8% vs 82,3%) ni a los dos años (91,8% vs 88,9%). Tanto la glicemia en ayunas como la hemoglobina glicosilada se correlacionan negativamente con el exceso de sobrepeso perdido.

Conclusiones: Tanto el BPG como la GT muestran resultados excelentes en cuanto a la pérdida ponderal y resolución de la DM2 tras 2 años de seguimiento, sin encontrarse diferencias significativas entre ambas. Se constata la importancia de la pérdida ponderal como mecanismo de control de la DM2, a falta de estudiar y comprender el papel que otros mecanismos puedan jugar.

C5.3 Bypass gástrico distal. Resultados a cinco años

Martínez Blázquez C, Martínez de Aragón Remírez de Esparza G, Vitores Lopez JM, Sierra Esteban V, Valencia Cortejoso J, Balsera Rodríguez FJ, Serrano Fernandez B
Hospital Txagorritxu. Vitoria.

Evaluar en nuestros casos los resultados a 5 años con el bypass gástrico distal (B.G.D.) en pacientes S.S.O. como tratamiento primario y como técnica de revisión tras fracaso de cirugía previa.

Se han revisado 41 pacientes a los que se realizó BGD (21 primarios por SSO y 20 reintervenidos a Bypass gástrico distal tras fracaso de gastroplastia en 9 casos y bypass gástrico en 11 casos). Ambas técnicas fueron realizadas por laparotomía ó por laparoscopia. En todos los casos el asa común media 100 cm.

- La pérdida de peso con el bypass distal es menor en la cirugía revisional que en el bypass empleado en cirugía primaria. SPP 62 % versus 82%.

- Mayor efectividad cuando el B.G.D. se practica tras una a técnica restrictiva (Gastroplastia) que tras bypass gástrico standard (SPP 75% versus 53%), significativo a 5años (U de Mann Whitney , prueba no parametrica dado el n pequeño).

No hubo mortalidad en ningún paciente , mayor estancia en cirugía de revisión y desnutrición únicamente en BGD primario.

En pacientes S.S.O. el BGD es una alternativa valida de entrada.

El BGD es más efectivo tras fracaso de gastroplastia que de bypass gástrico.

El seguimiento clínico es imprescindible.

C5.4 MA-NOS transvaginal: nuestra experiencia en gastrectomía tubular

Ibarzabal Olano A¹, Delgado S¹, Corceles R¹, Fernández-Esparrach G², Lacy AM¹

¹Servicio de Cirugía Gastrointestinal. Hospital Clinic Barcelona.

²Servicio de Gastroenterología. Hospital Clinic Barcelona.

Introducción: La Cirugía en general, ayudada por los avances técnicos, está adquiriendo una tendencia hacia la "mínima invasión". Recientemente, y persiguiendo esta tendencia, los orificios naturales se han convertido una vía más de abordaje quirúrgico. En nuestro centro, hemos implementado esta técnica utilizando la vía

transvaginal realizando una procedimiento híbrido que denominamos MA-NOS (Mini Laparoscopic Assisted Natural Orifice Surgery). En esta comunicación reportamos nuestra experiencia en cirugía bariátrica.

Objetivos: Presentar nuestra experiencia en Gastrectomía Tubular con la técnica MA-NOS en pacientes con obesidad mórbida.

Métodos: Estudio prospectivo realizado en un grupo de pacientes intervenidos mediante la técnica MA-NOS en nuestro hospital entre Junio de 2008 y Octubre de 2009.

Resultados: Se intervinieron seis pacientes con obesidad mórbida. La técnica realizada fue una gastrectomía tubular por MA-NOS en todos los pacientes. La edad media de los pacientes fue de 65.5 años y el índice de masa corporal medio fue de 41,5 kg/m² (37-48). Cinco pacientes tenían más de dos comorbidades. El tiempo operatorio medio fue de 167,5 minutos (110-245) y la estancia hospitalaria media fue de 3,8 días (2-10). Durante el curso postoperatorio, se evidenció un fallo de la línea de sutura que fue reintervenido por vía laparoscópica presentando posteriormente una correcta evolución.

Conclusiones: Los resultados de nuestra experiencia inicial son comparables con los datos iniciales de la técnica de la gastrectomía tubular por vía laparoscópica. Estos resultados nos animan a considerar la técnica MA-NOS como una alternativa a la cirugía laparoscópica convencional.

C5.5 Gastrectomía vertical en manga y resolución de la diabetes tipo 2

Sosa Gallardo N¹, Simon CE², Bechetti I, Almada M²J, Herrero M, Sosa Gallardo CJ

¹Centro de Tratamiento Quirúrgico de la Obesidad Mórbida y Enfermedades Metabólicas (C.T.O.M.). Córdoba. Argentina. ²Hospital Córdoba. Servicio De Cirugía. Córdoba. Argentina.

Introducción: La cirugía bariátrica surge como una alternativa para el tratamiento de la obesidad mórbida (OM), lo asombroso ha sido la mejoría y la resolución de las comorbidades, entre ellas, la diabetes.

Material y método: Estudio retrospectivo, se incluyeron 44 pacientes con DBT2 operados con GM entre diciembre 2005- 2009. El 72% (n = 32) eran mujeres, entre 15-68 años (media = 42,5 años). El 40 % (n = 18) DBT 2 Insulino-requiriente (IR) y el 60 % (n = 26) eran DBT 2 con antidiabéticos orales (ADO).

Resultados: Al tercer mes los pacientes DBT 2 con ADO el 100% suspendieron la medicación, los IR

tuvieron una disminución de la dosis de insulina entre el 100%-58,4%. Al año los que suspendieron la medicación continuaron sin cambios. Los pacientes DBT2 IR el 80% (n = 14) suspendieron la insulina e iniciaron tratamiento con ADO. Solo el 20% (n = 4) continuo con insulina con una disminución del 60 % de la dosis previa a la cirugía. A los 2 años los ates DBT 2 con ADO continuaron sin medicación. Los ptes. DBT2 IR que habían reemplazado la insulina por ADO , 2 de ellos retomaron la insulina aunque en dosis menores a las previas a la cirugía.

Conclusión: La GM podría ser una alternativa no solo para pacientes con OM sino también con DBT2, aunque una adecuada selección de los mismos sería importante para obtener mejores resultados.

C5.6 Gastrectomía tubular laparoscópica. Indicaciones y resultados preliminares en 21 pacientes

Ortiz Sebastian S, Díaz Lara C, Enriquez Valens P, Estrada Caballero JL, Villodre C, Rojas S, Casajuana FL
Hospital General Universitario Alicante.

Objetivos: Analizar la morbilidad postoperatoria y los resultados obtenidos en 21 pacientes intervenidos de obesidad mórbida que se les ha practicado una gastrectomía tubular laparoscópica y si existen diferencias entre pacientes superobesos y no superobesos.

Material y métodos: Se trata de un estudio prospectivo de 21 pacientes. Se ha dividido a los pacientes en 2 grupos: 10 pacientes con IMC > 55 (superobesos), (grupo 1) y 11 pacientes no superobesos (grupo 2). El seguimiento es del 100% de los pacientes.

Resultados: De los 21 pacientes, 12 son hombres. La edad media es de 44,8 años (rango 24-59). El peso medio preoperatorio era de 149 kg (169 kg grupo 1 y 131 kg grupo 2) y el IMC preoperatorio de 54,8 (62,2 grupo 1 y 48,1 grupo 2). La morbilidad postoperatoria ha sido del 23% y la mortalidad nula. Se han realizado 2 reintervenciones, ambas en superobesos. La pérdida de peso postoperatoria ha sido satisfactoria en todos los pacientes, siendo el %SPP a los 6 y 12 meses del 59% y 72,2% (52,4% y 65% grupo 1 y 66% y 82,5% grupo 2) y el IMC a los 6 y 12 meses de 37,7 y 33,2 (43,7 y 38 grupo 1, y 31,6 y 27,2 grupo 2).

Conclusiones: La gastrectomía tubular laparoscópica es una técnica eficaz en la pérdida de peso a corto-medio plazo en pacientes con obesidad mórbida aunque menos en superobesos. Es una técnica que no está exenta de morbilidad, sobre todo en pacientes superobesos.

C5.7 Incidencia de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica con y sin extensión de la profilaxis antitrombótica

Cano Valderrama O, Domínguez Serrano I, Ferrigni González C, Gortázar Pérez-Somarriba A, Cárdenas Crespo S, Martín García-Almenta E, Cabrerizo L, Sánchez Pernaute A, Rubio MA, Torres García AJ
Hospital Clínico Universitario San Carlos.

Introducción: La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es una de las complicaciones más graves que puede aparecer tras la cirugía bariátrica. Su incidencia puede llegar hasta un 2,4% y su mortalidad al 0,3%. Actualmente se recomienda extender la profilaxis antitrombótica hasta completar 28 días tras la intervención.

Objetivo: comparar la incidencia de ETV tras el alta hospitalaria en pacientes con o sin extensión de la profilaxis tromboembólica (EPT).

Pacientes y método: 386 pacientes intervenidos por obesidad mórbida entre 2000 y 2009 fueron incluidos en este estudio. Se excluyó a los pacientes que tomaban anticoagulantes orales antes de la intervención o aquellos que sufrieron una ETV durante el ingreso hospitalario.

Resultados: 375 pacientes fueron finalmente incluidos en el estudio. De ellos el 71,8% eran mujeres, la edad media era de 43 años y el peso medio 125,6 kg 120 pacientes (31,9%) recibieron EPT con Clexane 60 mg al día. 4 pacientes sufrieron una ETV tras el alta hospitalaria, falleciendo uno de ellos por esta razón. Ninguno de los pacientes afectados había recibido EPT. La incidencia de ETV en pacientes sin EPT fue del 1,56%; mientras que la incidencia en pacientes con EPT fue del 0%. Esta diferencia no alcanzó significación estadística.

Conclusión: la ETV es una complicación importante tras la cirugía bariátrica. La EPT es una manera eficaz de disminuir la incidencia de esta complicación y debe ser recomendada para todos los pacientes intervenidos por obesidad mórbida.

C5.8 Reintervención laparoscópica por dehiscencia de sutura tras Scopinaro laparoscópico

Casado Maestre M^ªD, Arroyo Pareja L, Molina García D, Pérez Andrés M, Martos Martínez JM
HH UU Virgen Del Rocío. Sevilla.

Objetivo: En cirugía de la obesidad, la dehiscencia de sutura es una de las complicaciones más temibles. Pre-

sentamos un video de un abordaje laparoscópico de dehiscencia de sutura de Scopinaro.

Material y métodos: Paciente varón con IMC = 62,49, intervenido de Scopinaro modificado laparoscópico, cerrando los orificios de la endograpadora con sutura manual en el pie de asa y con sutura mecánica en la gastro-entero-anastomosis. Las primeras horas de postoperatorio transcurren sin incidencias, apareciendo tras 24 horas, fiebre persistente de 38° y en las últimas horas se apresa un débito turbio por el drenaje localizado en la anastomosis gástrica. Para evitar demoras con otras pruebas, se le administra azul de metileno y se objetiva su salida por el drenaje por lo que se decide reintervención inmediata.

Resultados: Se reinterviene vía laparoscópica, evidenciando plastrón inflamatorio localizado en hipocondrio izquierdo, tras cuya disección se identifica dehiscencia completa de la línea de grapas de cierre del muñón intestinal, con indemnidad de la gastro-entero-anastomosis y del resto de suturas gástricas. Se realiza sutura manual continua con seda 2/0. Se realiza limpieza de la zona y se deja drenaje aspirativo próximo a la sutura. Reinicio de dieta oral a los 5 días. Alta al séptimo día. Evolución posterior ha sido favorable.

Conclusiones: El diagnóstico y tratamiento precoz de las dehiscencias de sutura en los pacientes intervenidos por obesidad mórbida requiere un alto índice de sospecha y una actuación rápida y decidida.

C5.9 Rotación y/o plicatura gástrica obstructiva, dos posibles complicaciones tras gastrectomía tubular por laparoscopia

Ferrer Valls JV, Sanahuja Santafé A, Saiz Saiz-Sapena N, Cester Ves D
Hospital 9 De Octubre. Clínica Obésitas. Valencia.

Introducción y objetivos: Durante la gastrectomía tubular por laparoscopia, pueden presentarse problemas funcionales o anatómicos imprevisibles. Presentamos dos casos con rotación y plicatura gástrica respectivamente, tras gastrectomía tubular por laparoscopia, su resolución quirúrgica y evolución.

Pacientes y resultados:

1- Paciente mujer, 37 años, IMC 47,6, que tras gastrectomía tubular por laparoscopia sobre sonda de 32 FR, se observa una intensa rotación sobre la "incisura angularis" del estómago, cerrando la luz gástrica.

Causas: Durante la gastrectomía, dibujamos inadvertidamente, una línea de grapas que se desvía hacia la cara anterior, produciendo una rotación y cierre de la luz gástrica.

Solución: Liberación y remodelación con sutura continua del antro, y fijación a estructuras vecinas.

Evolución: IMC a los 24 meses 26. Buena calidad de vida en la ingesta.

2- Paciente varón, 45 años, IMC 46, gran obesidad troncular, DM, hiperuricemia, hipercolesterolemia, SAOS. Finalizada la sección gástrica, observamos que el estómago es "aspirado" por el diafragma, plicándose sobre la "incisura angularis", cerrando la luz gástrica.

Causas: El menor tamaño del estómago y la ausencia de fijaciones en vecindad, asociado a un diafragma izquierdo muy dilatado, permite el desplazamiento del estómago hacia el cerrando la luz. Decidimos actitud expectante. Evolución desfavorable, no pudiendo ingerir sólidos a las 5 semanas.

Solución: Intento fallido de colocación de un Sten temporal. Decidimos reintervención, realizando bypass gástrico por laparoscopia, sin incidencias.

Evolución: IMC a los 24 meses 31,7. Buena calidad de vida en la ingesta.

Conclusiones: Se comentan las posibles alternativas terapéuticas y decisiones tomadas.

C5.10 Tratamiento laparoscópico de fístula gastrogástrica post-bypass laparotómico

Martín Gómez M, Arias R, Ouaftech A
Hospital Nisa Aljarafe.

Objetivo: presentar en video el tratamiento realizado por laparoscopia en paciente previamente intervenida de By-pass gástrico por laparotomía complicado de fístula gastrogástrica.

Material y método: Mujer de 48 años intervenida dos años antes de Bypass gástrico por cirugía abierta. A los dos años de la intervención comienza a recuperar peso rápidamente debido a fístula gastrogástrica demostrada en estudio gastroesofágico baritado. Se intervino quirúrgicamente por abordaje laparoscópico realizándose gastroscopia intraoperatoria para localizar la fístula, seccionándola mediante endogía. La paciente presentaba una eventración poslaparotómica que fué corregida en la misma intervención mediante malla de PTFE fijada con helicosuturas.

Resultados: No hubo complicaciones intra ni postoperatorias encontrándose la paciente a los dos años de la intervención con una pérdida de peso adecuada y con la eventroplastia continente.

SESIÓN 6

C6.1 Gastrectomía en manga, nuestra experiencia en un centro de Argentina

Sosa Gallardo CJ¹, Simon CE², Bechetti I, Almada M²J, Herrero M, Sosa Gallardo N

¹Centro de Tratamiento Quirúrgico de la Obesidad Morbida y Enfermedades Metabólicas (C.T.O.M.). Córdoba. Argentina. ²Hospital Córdoba. Servicio de Cirugía. Córdoba. Argentina.

Introducción: En septiembre del 2004, nuestro Centro inicio un programa multidisciplinario de cirugía bariátrica en la ciudad de Córdoba, Argentina. Al año incorporamos la Gastrectomía en Manga (GM).

Métodos: Entre diciembre de 2005 y 2009 se realizó GM a 218 pacientes; 96 abiertos (GMA) y 122 Laparoscópicos (GML). Sexo femenino 157 (72%). Edad 42,5 años (15-68). Con un IMC de 47,6 y un exceso de peso de 62 kilos, promedios.

El 43% presentaban más de 3 comorbilidades y el 20% diabetes tipo II (DBT2).

Resultados: Se presentaron 14 (6,4%) contratiempos intraoperatorios, resueltos durante la cirugía.

Postoperatorio: Inmediato (< 15 días); 18 complicaciones (8,25%). Posterior a la GMA 13: 3 fístulas, 3 hemorragias, 3 flemones y absceso intraabdominal, 3 neuropatías y 1 evisceración. Posterior a la GML 5: 2 hemorragias, 1 hematoma de pared, 1 absceso intraabdominal y 1 fístula.

Postoperatorio: mediano (> 15 días); 4 complicaciones, 2 fístulas, 1 absceso y 1 estenosis todos posterior GMA. Fallecieron 3 pacientes (1,37%), 2 posterior GMA.

A los 3 años, el 41% presentaban IMC de 32,4 y un porcentaje de exceso de peso perdido de 62,4%. Las comorbilidades mejoraron a partir del 2.º mes y al 3.º mes los pacientes con DBT2 remitieron considerablemente.

Conclusiones: Las complicaciones fueron significativamente mayores en la GMA y durante la curva de aprendizaje. Al tener la GML buenos resultados y menos morbilidades, la hace una opción interesante para el tratamiento de la Obesidad Morbida.

C6.2 Estudio comparativo entre gastrectomía tubular laparoscópica convencional y transumbilical por puerto único

Delgado Rivilla S¹, Ibarzabal A¹, Adelsdorfer C¹, Corcelles R¹, Florez L², Lacy AM¹

¹Servicio de Cirugía Gastrointestinal. Hospital Clinic Barcelona.

²Servicio de Endocrinología. Hospital Clinic Barcelona.

Introducción: La gastrectomía tubular ha ganado espacio en el armamentario quirúrgico contra la obesidad. El puerto único transumbilical ha demostrado ser una alternativa atractiva de mínima invasión.

Material y métodos: Estudio comparativo de los primeros 16 pacientes consecutivos sometidos a gastrectomía tubular por puerto único transumbilical (A) con los 16 últimos (B) y los 16 primeros (C) pacientes intervenidos por vía laparoscópica. Todos los casos fueron operados con el mismo protocolo y equipo.

Resultados: Los 16 pacientes intervenidos por puerto único, no presentaron diferencias respecto de los otros grupos en edad, sexo, número y tipo de comorbilidades, clasificación ASA ni antecedente de cirugías abdominales previas. El IMC fue significativamente menor ($p < 0,001$) en el grupo de puerto único. El tiempo operatorio (104 min) fue significativamente menor en el grupo de puerto único que en los primeros 16 por vía laparoscópica ($p < 0,001$), pero significativamente mayor que en los últimos 16 casos laparoscópicos (50 min). La estancia del grupo de puerto único fue significativamente menor (2d), respecto del grupo de los primeros casos por vía laparoscópica, e igual que en los últimos casos por laparoscopia. No hubo conversiones a cirugía abierta en ninguno de los pacientes intervenidos por vía laparoscópica y una conversión a cirugía laparoscópica en el grupo de puerto único, sumando 3 trócares al procedimiento. No encontramos diferencias significativas en morbilidad entre ninguno de los grupos.

Conclusiones: La gastrectomía tubular por puerto único transumbilical ha demostrado ser un procedimiento seguro, técnicamente realizable y reproducible, con resultados superponibles a la cirugía laparoscópica convencional.

SESIÓN 7

C7.1 IMC esperable tras cirugía bariátrica

Baltasar A¹, Pérez N², Serra C², Bou R^{1,2}, Bengochea M^{1,2}
¹Clínica San Jorge. ²Hospital Alcoy. Alicante.

Introducción: El IMC es la mejor medida para evaluar la obesidad porque tiene en cuenta la altura de los sujetos. El % perdido en Exceso de peso del IMC (PPEIMC) se utiliza para medir los resultados en pacientes operados es una forma inadecuada porque el IMC punto final u objetivo es 25 como pero esto que puede valer para los obesos mórbidos no lo es para los superobesos.

Fin: Encontrar una fórmula del PPEIMC que sirva para TODOS los pacientes, y sea independiente de raza, estatus social y tipo de operación bariátrica.

Pacientes y método: Se han estudiado 7.412 pacientes con IMC inicial (IMCI) entre 35-70 y un IMC final (IMCF) a más de 3 años con diferentes cirugías (bandas, bypass gástrico y derivaciones bilio-pancreáticas) y de diferentes continentes (1 Canadá, 2 USA, 1 Colombia, 1 Alemania, 1 Italia and 14 in España). Con un análisis estadístico de regresión lineal se ha sacado una fórmula de IMC Esperable (IMCE) para cada paciente. "Esperable" es el valor "real" obtenido de muchos individuos dependiendo del IMCI e IMCF a > 3 años.

Resultado: La fórmula obtenida es $IMCE = IMCI \cdot 0,4 + 11,756$ y el $PPEIMCE = (IMCI - IMCF) - [IMCI - IMCI \cdot 0,4 + 11,756] \times 100$. Hemos utilizado en vez de $IMCF = 25$ el $IMCE = IMCI \cdot 0,4 + 11,756$. Las diferentes operaciones se ajustan con una pequeña variación de -3,4 a +8,3.

Conclusión: El resultado de IMC esperable estima de forma más fiable los resultados de todos los pacientes y las diferentes operaciones bariátricas.

C7.2 Marcadores de inflamación subclínica en la obesidad mórbida tras cirugía metabólica

Silvestre Teruel V, Ruano Gil M, Criado Gómez L, Duque López Y, Marco Mur A, García-Blanch G
 Hospital Universitario de Móstoles. Madrid.

Objetivos: 1) evaluar el grado de inflamación subclínica originado por la obesidad mórbida (OM), su relación con el síndrome de resistencia a insulina, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular (ECV), mediante la valoración de marcadores de inflamación y 2) su evolución 10 años tras cirugía metabólica

Métodos: Análisis retrospectivo de 295 pacientes (234 mujeres y 61 hombres OM operados en nuestro Hospital, edad media = 39,0 años (16-62). El 41% sufría de HTA y el 30% de diabetes tipo 2. Previo al estudio y con tiempos de seguimiento de: 6 a 120 meses se recogen medidas antropométricas, tensión arterial y niveles de insulina (INS), glucosa (GLU), colesterol total (CT), LDL-colesterol (LDL-C), HDL-colesterol (HDL-C), relación CT/HDL-C, prealbúmina (PBA), proteína ligadora de retinol (RBP), homocisteína (HCY), proteína C-Reactiva (PCR), proteína amiloide sérica A (SAA), interleucina 6 (IL-6), ferritina (FER). $\times$ (SD) fueron:

Resultados: Previo al estudio las medias IMC 50,1 (7,9) y CC = 124,3 (15,3). Tras cirugía IMC y CC experimentaron reducciones significativa igual que los niveles de: CT, LDL-colesterol, glicemia, insulina, PCR, IL-6, SAA, y HCY previamente elevados con ratio CT/HDL-C = 5,89 (0,8), elevándose los de (HDL-C)), alcanzando sus valores de referencia a los 24 meses de realizada, situación que se mantiene tras 120 meses.

Conclusiones: La disminución de los valores de las medidas antropométricas y de los niveles de los marcadores sugieren la existencia de una inflamación de bajo grado, la relación existente entre OM, IR y ECV y la eficacia de la cirugía.

SESIÓN 8

C8.1 Experiencia en cirugía de revisión bariátrica en 15 años en el Hospital Clínico San Carlos. Indicaciones, resultados y morbilidad

Martín Antona E, Cano Valderrama O, Cerdán Santacruz C, Quiroz Mercado P, Martín García-Almenta E, Pérez Aguirre E, Díez Valladares LI, Sánchez Pernaute A, Rubio MA, Torres García AJ
Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

Introducción: La importancia adquirida por la cirugía bariátrica hace que cada vez sean más comunes las intervenciones de revisión por las múltiples causas de fracaso descritas. La indicación de este tipo de intervenciones debe ser selectiva y realizada por equipos expertos.

Pacientes y métodos: Se analizaron las cirugías de revisión bariátrica (CRB) realizadas en nuestro servicio desde 1994. Se intervinieron 24 pacientes. Se recogieron las técnicas realizadas en primer lugar y en las CRB, así como la indicación, evolución posterior y variación de IMC y exceso de peso.

Resultados: Las indicaciones de CRB fueron vómitos de repetición (29,16%); reganancia de peso (33,3%); insuficiente pérdida de peso (25%); y DM de difícil control, síndrome de dumping, dolor abdominal, esteatorrea severa y ERGE con HDA en 4,16% cada uno de ellos, respectivamente. Las primeras intervenciones fueron GVA (14) (4 de ellos, reconvertidos a Salmon), Torres-Oca (4), banding gástrico (3), Scopinaro (2), y Salmon (1). Las CRB fueron: cruce duodenal (10), Scopinaro (5), alargamiento de asa alimentaria (2), alargamiento de asa común (1), retirada de banda (1) y SADIS (1). 7 pacientes (29,16%) presentaron morbilidad: 3 reintervenciones (1 fuga gástrica, 1 por hemorragia, 1 por absceso intraabdominal), 3 hematomas de herida quirúrgica y 1 absceso de pared. La pérdida de peso obtenida varió entre 48 y 152%.

Conclusiones: La CRB conlleva procedimientos técnicos complejos, cuyos resultados son difíciles de predecir. Conlleva una morbilidad considerable. Debe ser indicada y realizada en centros con gran experiencia en cirugía bariátrica.

C8.2 Acortamiento del asa común: una alternativa posible tras el fracaso del bypass gástrico proximal

Parreño Arenas R, Sánchez Antúnez D, Cassinello Fernández N, Mayol Oltra A, Ortega Serrano J
Hospital Clínico. Universidad de Valencia.

Objetivos: En algunos casos de pacientes obesos mórbidos operados de bypass gástrico se produce una insuficiente pérdida de peso. El objetivo del trabajo es determinar la eficacia de la conversión a distal del bypass gástrico en estos pacientes.

Métodos: 10 pacientes intervenidos de obesidad mórbida con reganancia de peso fueron diagnosticados de fracaso de bypass gástrico. Se les realizó un acortamiento del asa común, desde unos valores iniciales de $313 \pm 99,8$ hasta $74,5 \pm 13,4$ cm. Se analizaron el IMC, glucosa, proteínas totales, albúmina, transferrina, hierro, hemoglobina y hematocrito, previos a la reintervención y tras un seguimiento mínimo de un año. Se empleó la t de Student apareada (p significativa $< 0,05$).

Resultados: La media de IMC inicial fue de $49,1 \pm 6,6$ kg/m². Tras el bypass alcanzaron $37,1 \pm 7,6$ kg/m² de IMC, pero sufrieron una reganancia posterior hasta $42,7 \pm 5,3$ kg/m². El IMC final tras la reintervención fue de $38,3 \pm 4,1$ kg/m² ($p = 0,0015$). El análisis de los parámetros nutricionales no mostró alteraciones significativas. Los pacientes presentaron una media de 3 deposiciones diarias tras un año de seguimiento.

Conclusiones: La cirugía de acortamiento del asa común tras fracaso de un bypass gástrico añade una moderada pérdida de peso, sin alterar los parámetros nutricionales y manteniendo una aceptable calidad de vida.

SESIÓN 9

C9.1 Bypass gástrico laparoscópico con banda a partir de los 60 años

Cruz Vigo JL¹, De la Cruz Vigo F², Canga Presa JM³, Sanz de la Morena P, Gómez Rodríguez P, Martínez Pueyo JI
¹Clínica San Francisco. León. ²Sanatorio Nuestra Señora del Rosario. Madrid. ³Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos: Evaluamos los datos quirúrgicos, las complicaciones y la evolución ponderal y de las comorbilidades de pacientes operados a partir de los 60 años.

Pacientes y métodos: Desde Junio de 1999 hasta Octubre de 2009 se han operado 1.271 pacientes por obesidad mórbida, todos ellos mediante bypass gástrico lapa-

roscópico con banda. Cuarenta y seis pacientes tenían más de 59 años (3,6%). Su edad media era 62,5 años (60-70) y el 82% eran mujeres. El IMC medio era 47,3 (34-61). El 43% eran superobesos. La media de comorbilidades por paciente, 3.

Resultados: Tiempo operatorio 155 minutos. No ha habido ninguna conversión. La estancia hospitalaria ha sido 3,9 días. Un 19% ha precisado colecistectomía. Una fístula por una perforación yeyunal, que requirió reintervención, ha sido la única complicación (2,4%). A los 24 meses, el porcentaje de exceso de peso perdido ha sido el 72% y el porcentaje de caída del IMC el 67%. A los 48 meses del 76%. El porcentaje de mejoría y/o resolución de las comorbilidades ha sido: hipertensión 92%, diabetes 95%, hiperlipemia 75%, osteoartritis 100%, saos 100%.

Conclusiones: A partir de los 60 años, los obesos mórbidos pueden ser operados sin un aumento de la morbi-mortalidad y con una evolución ponderal similar.

C9.2 Cambios en la densitometría ósea y en los marcadores bioquímicos de remodelado óseo tras cirugía bariátrica laparoscópica

Crous i Masó X, Ramón Moros JM, Vial Gallardo M, Pera Román M, Puig Campaño S, Goday Arno A, Nogués Solan X, Grande Posa L
Hospital del Mar. Barcelona.

Objetivo: Evaluar el efecto sobre el remodelado óseo en la cirugía bariátrica.

Material y métodos: Ensayo clínico con 15 mujeres, asignadas aleatoriamente a Bypass gástrico en Y-de-Roux o Gastrectomía tubular (GT), con edad promedio de $48,1 \pm 8,8$ años, IMC de $44,0 \pm 2,7$ kg/m² y comorbilidades. Se recogieron N-Telopéptido, Fosfatasa Alcalina Ósea (FAO), PTH, Vit-D 1,25, Vit-D 25-OH, y porcentaje de pérdida de masa ósea (PPMO) medido por densitometría en columna, fémur y radio, basal y a los 12 meses. Se utilizaron Chi2 de Pearson y exacto de Fisher para variables categóricas; t-test pareado y test de Wilcoxon para variables continuas. Se aplicó modelo de regresión lineal múltiple para evaluar PPMO.

Resultados: No existieron diferencias en las variables biodemográficas, clínicas, PTH y Vit-D 25-OH. Si hubo diferencias en IMC a los 12m ($30,5 \pm 2,6$ vs $26,3 \pm 2,8$; $p = 0,010$), mayor en GT; y en la pérdida de peso ($32,4 \pm 8,7$ vs $45,4 \pm 9,2$; $p = 0,015$) y el tiempo operatorio ($2,5 \pm 0,3$ vs $1,9 \pm 0,2$; $p = 0,001$), menores para el grupo GT. El N-Telopéptido aumentó significativamente en ambas técnicas ($56,4 \pm 26,9$ nmol/mmol; $p = 0,003$) en cambio la FAO disminuyó en global, significativa en el grupo con GT ($p = 0,043$). La Vit-D 1,25 aumentó significativamente en ambos grupos (p

$= 0,008$). Respecto el PPMO fue significativo para ambas técnicas quirúrgicas en columna lumbar y fémur, no así en tercio distal del radio ni radio ultra-distal, sin demostrarse diferencias entre ambas técnicas quirúrgicas.

Conclusiones: El remodelado óseo aumenta tras cirugía en ambos grupos. El PPMO en columna y cuello del fémur es significativo para ambas técnicas, sin diferencias entre ellas.

C9.3 Evolución de las alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono en pacientes obesos mórbidos operados con la técnica de Scopinaro con gastrectomía o preservación gástrica

González de Francisco T¹, González Herraiz L², Simó Fernandez V³, González Elosua T, Urioste Fondo A, Vidal Casariego A, Cano Rodríguez I, Ballesteros Pomar M³D
¹Complejo Asistencial de León. Servicio de Cirugía. ²Complejo Asistencial de León. Servicio de Endocrinología. ³Hospital Infanta Sofía. San Sebastian de los Reyes. Servicio de Cirugía.

Introducción: La diabetes tipo II (DII) y el síndrome metabólico (SM) se resuelven o mejoran en una gran mayoría de pacientes operados por obesidad mórbida con distintos procedimientos de cirugía bariátrica. Am J Med 2009; 122: 248-256.

Material y método: Hemos revisado nuestra base de datos de pacientes con obesidad mórbida intervenidos con derivación biliar pancreática según técnica de Scopinaro con preservación gástrica o gastrectomía entre Junio de 1998 y Enero de 2009. Un año después de la cirugía, se consideraron "curados" los diabéticos con una glucemia basal y una Hemoglobina glicosilada en límites.

Resultados: Analizamos la incidencia y evolución de la DII y TMHC en 161 pacientes operados con derivación biliopancreática. 81,4 mujeres, edad 41,3 (DS 11,2), peso inicial 137,7 kg (DS 21,3), IMC inicial 52,9 (DS 7,5, rango 40,0 a 76,4 kg/m²).

La incidencia de TMHC fue 35,6% DII; 23,6 manifestaron intolerancia a la sobrecarga oral de glucosa o hiper-glucemia en ayunas y 18,6% manifestaron insulinresistencia con niveles de glucemia normales.

En el 97,6% de de los pacientes con DMTII la glucemia y la hemoglobina glicosilada fueron normales sin tratamiento a una media de 6,2 meses después de la DBP. El 66,9% de los pacientes presentaba Síndrome Metabólico (criterios IDF), que fue resuelto en el 96,2% después de la cirugía.

Conclusiones: La DBP de Scopinaro es una intervención quirúrgica eficaz en el tratamiento de los trastornos del metabolismo de los Hidratos de Carbono y en especial de la Diabetes Mellitus tipo II.

C9.4 Análisis de la efectividad ponderal y metabólica de la gastrectomía lineal con gastroplastia tubular (Sleeve Gastrectomy-SG) laparoscópica

Cabrera Vilanova A¹, Vives Espelta M², Sabench Pereferer F, Hernández González M, Blanco Blasco S, Socías Seco M³, Piñana Campón L, Del Castillo Déjardin D

¹Hospital Universitario de Sant Joan de Reus. ²Facultad de Medicina de la Universitat Rovira I Virgili.

Objetivo: La Sleeve Gastrectomy (SG) es una técnica cuyos resultados son estudiados por numerosos grupos. El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad y fiabilidad de esta técnica en términos de pérdida de peso y en mejoría del síndrome metabólico en los pacientes obesos mórbidos intervenidos en el Hospital de Reus.

Material y métodos: Se han analizado a 95 pacientes intervenidos entre el 2004 y el 2009 mediante la técnica de SG. Las indicaciones fueron: IMC > 50-55 kg/m²; IMC menores con comorbilidades graves o hepatomegalías importantes y en adolescentes 8 kg/m².

Resultados: IMC medio 51,6 Comorbilidades: Diabetes Mellitus tipo II (38%); hipertensión arterial (69%); dislipemia (20%); criterios de SAOS (49%), depresión (40%) y Insuficiencia venosa crónica (20%).

Complicaciones: 3 pacientes sufrieron complicaciones mayores [1 volvulación gástrica y 2 complicaciones respiratorias] y 6 pacientes presentaron complicaciones menores (2 disfagia; 2 colecciones intraabdominales; 2 fugas subclínicas de la línea de grapas). Mortalidad global del 1 % (1 exitus por insuficiencia respiratoria). Se constataron mejorías en todas las variables analizadas, tanto clínicas como bioquímicas, ya siendo estadísticamente significativos para el IMC, la glucemia y la triglicéridemia ($p < 0,001$) en el periodo de un año post cirugía.

Conclusiones: La SG es un procedimiento excelente para el tratamiento de la obesidad mórbida. Se produce mejoría o cura del síndrome metabólico en los primeros 18 meses, siendo estadísticamente significativa para los triglicéridos y glucosa. Los pacientes con un IMC > 50 kg/m² pueden presentar pérdida insuficiente de peso y requerir la asociación de técnicas malabsortivas.

C9.5 Control de la diabetes tipo II con el bypass gástrico con banda

Cruz Vigo JL¹, De la Cruz Vigo F², Canga Presa JM³, Sanz de la Morena P, Martínez Pueyo JI, Gómez Rodríguez P

¹Clinica San Francisco. León. ²Clinica Nuestra Señora del Rosario. Madrid. ³Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos: Exponer los resultados obtenidos en el control de la diabetes tipo II, con el bypass gástrico con banda por laparoscopia.

Pacientes y métodos: Desde Agosto 2005 a Octubre de 2009 hasta se han operado 648 pacientes por obesidad mórbida, todos ellos mediante bypass gástrico laparoscópico con banda. Cien pacientes consecutivos (15,4%) fueron considerados como diabetes tipo II, siendo incluidos al cumplir alguno de los siguientes criterios: glucemia basal en ayunas de 8 horas ≥ 126 mg/dl, estar en tratamiento con antidiabéticos orales, insulina o ambos. Su edad media era 48 años (24-70) y el 57% eran mujeres. El IMC medio era 45 (32-65). El peso medio preoperatorio era de 126 kg (86-186). El seguimiento ha sido del 87% con un tiempo medio de 2 años. Se han considerado los siguientes grupos: pacientes sin tratamiento (58), con antidiabéticos orales (31), con insulina (6), con ambos (5).

Resultados: El porcentaje de remisión total y/o parcial ha sido: para el grupo de diabetes sin tratamiento (100%/100%), para el grupo de antidiabéticos orales (88%/12%) y para los pacientes que precisaban insulina (87,5%/12,5%).

Conclusiones: Para los pacientes obesos con diabetes tipo II, el bypass gástrico con banda por laparoscopia se ha demostrado altamente eficaz.

C9.6 Resultados de la técnica de Sconiparo modificado por Larrad a 5 años de evolución

Muñoz Ortega A, Arroyo Pareja L, Pérez Andrés M, Razak A, Martos Martínez JM

HHUU Virgen Del Rocío. Sevilla.

Introducción: Desde que Scopinaro publicara en 1979 su técnica de derivación biliopancreática para la obesidad mórbida no han cesado de surgir modificaciones, a fin de mermar el número de complicaciones, especialmente de la malnutrición proteica. Actualmente, se recomienda la variante de Scopinaro "had hoch stomach ad hoc alimentary limb" o la modificación de Larrad comunicada paralelamente a aquella. Gracias a estas dos últimas técnicas de derivación biliopancreática se han obtenido los mejores resultados a largo plazo a la vez que se ha reducido la incidencia de malnutrición proteica.

Material y método: A continuación, presentamos los resultados en cuanto a pérdida de peso y complicaciones principales a 5 años desde a la cirugía de un grupo de 76 pacientes revisados de un total de 121 intervenidos en nuestro centro mediante la técnica de Scopinaro modificada por Larrad entre 2001 y 2004.

Resultados:

Datos ponderales:

- IMC prequirúrgico: 55,3 kg/m².
- IMC a 5 años: 37,2 kg/m².
- Disminución del IMC a 5 años: 22 kg/m².
- Peso total perdido (kg): 57,28 kg.

Complicaciones:

- Malnutrición proteica: 3,7%.
- Anemia: 55,2%.
- Diarreas: 10,5% (leve), 21% (moderada) y 13,1% (severa).
- Eventración: 28%.
- Colelitiasis: 24%.
- Obstrucción por bridas/hernia interna: 6,5%.
- Obstrucción asa biliopancreática: 0%.
- Úlcera de boca anastomótica: 2,6%.

Conclusiones: Los resultados obtenidos en cuanto a la pérdida ponderal y las complicaciones reafirman a la modificación de Larrad como una de las técnicas que mejor cumple los criterios de calidad establecidos. El mantenimiento de la pérdida de peso a largo plazo mas la independencia y capacidad alimentaria son una de las ventajas de dicha técnica.

C9.7 Programa de acondicionamiento físico tras cirugía bariátrica. Implementación y resultados preliminares en el Hospital Clínico San Carlos

Martín Antona E, Santos Capa P, De Pablos B, Vázquez Vicente D, Sánchez López E, García Botella A, Talavera Eguizábal P, Sánchez Pernaute A, Rubio Herrera MA, Torres García AJ

Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

Introducción: el seguimiento y evolución de pacientes sometidos a cirugía bariátrica se caracteriza por una particular complejidad que requiere de la intervención de varios especialistas. Muchos de ellos refieren astenia y pérdida de fuerza muscular. Hasta ahora no se ha establecido claramente la indicación y beneficios de un programa reglado de ejercicio físico.

Pacientes y métodos: se seleccionaron 15 voluntarios entre los pacientes intervenidos en un período 30 a 120 días anterior al inicio del programa. Bajo la supervisión de dos fisioterapeutas del servicio de Rehabilitación del hospital realizaron 2 sesiones semanales de 90 minutos cada una, durante 12 semanas. Los pacientes fueron sometidos a test físicos y rellenaron una encuesta de calidad de vida (EuroQol-5D).

Resultados: se objetivó una buena percepción de la calidad de vida en los pacientes voluntarios (7,7 según escala EVA para el estado de salud; 100% percibían mejora en el último año); la mayoría (88,8%) no referían problemas de movilidad ni para las actividades cotidianas (77,7%); si bien 66% referían "moderado dolor o malestar" y 33% "moderada ansiedad o depresión". Todos manifestaron una percepción positiva sobre el programa y la pertenencia al grupo de voluntarios.

Conclusiones: Los resultados iniciales del programa sugieren efectos beneficiosos tangibles e intangibles en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica. Todos los participantes lo han percibido como una experiencia beneficiosa. No existe aún una evidencia científica establecida, aunque pensamos que sería recomendable plantear su implementación en centros con práctica habitual de cirugía bariátrica.

C9.8 Banda gástrica ajustable por laparoscopia. Resultados de un seguimiento a 10 años. ¿Una buena técnica?

Gómez Abril S, Martínez García R, Peris Tomás N, Torres Sánchez T, Garrigós Ortega G, Estellés N, Delgado Gomis F, Martínez Abad M

Objetivos: Evaluar los resultados en pacientes obesos mórbidos e intervenidos mediante Banda Gástrica Ajustable Laparoscópica.

Material y método: Intervenimos 104 pacientes (72 M; 40,98 años). Peso medio 132,89 kg; IMC 48,36 [36,28-66,69]. Evaluación de resultados: Medidas primarias (IMC final; %Sobrepeso Perdido (%SPP) a 2 años y al final del seguimiento. Buen resultado: IMC final < 35 y %SPP > 50. Medidas secundarias: tasa de retirada y de reintervenciones; efectos adversos a largo plazo y tasa de conversión a otra cirugía.

Se comparó pacientes con IMC al inicio inferior a 45 frente a superior a 45.

Resultados: Intervención: Se convirtió un paciente. La morbilidad fue de 3,8%, no hubo mortalidad. Con un seguimiento medio de 57 meses [12-132], el IMC final fue: 40,45 + 9,71, el %SPP a 2 años: 47,29%, el %SPP final: 35,90%.

Tasa de resultados buenos: 38%. La tasa de fracasos fue: 58% (retirada por vómitos o pérdida insuficiente). Según su IMC final: IMC < 35: 27; IMC 35-40: 24; IMC > 40: 44.

Medidas secundarias: retirada en 30,77% (vómitos incoercibles; pérdida insuficiente). Intervenciones para reparar catéter: 25%. Trastornos a largo plazo: 42,5% (vómitos, reflujo). 12 pacientes han sido convertidos a by-pass.

Estudio comparativo:

	n	IMC final	% SPP final	retirada	Buen resultado
IMC < 45	35	34,84	44,50	28,56%	48,57%
IMC > 45	69	43,04	31,93	31,89%	30,43%

Conclusiones: A pesar de los excelentes resultados postoperatorios inmediatos, el seguimiento de nuestros pacientes muestra un pobre resultado. Sólo un 38% presentaba una pérdida de peso buena. Se puede concluir que la BGAL debe ocupar un segundo plano en las técnicas de cirugía bariátrica.

C9.9 Gastrectomía tubular por laparoscopia sobre sonda de 32 Fr, en pacientes superobesos: experiencia y resultados a 12 meses

Ferrer Valls JV, Sanahuja Santafé A, Pérez Folqués E, Saiz Saiz-Sapena N, López FA, Cester Ves D, Cuartero Cano V, Melero Puche Y, Micó Pascual L
Hospital 9 Octubre. Clínica Obésitas. Valencia.

Objetivo: Exponer nuestra experiencia y resultados preliminares en manejo de pacientes superobesos, mediante la técnica de Gastrectomía Tubular por Laparoscopia, especialmente restrictiva.

Pacientes y método: Hemos intervenido 19 pacientes, con IMC > 50. Fueron sometidos a una estricta preparación preoperatoria multidisciplinar, con pérdidas entre 5 y 33 kg antes de la intervención. Todos fueron intervenidos por un mismo equipo quirúrgico y anestésico. La gastrectomía tubular se realizó sobre sonda de 32 Fr y sobrehilado con material irreabsorbible (polipropileno). No UCI. Movilización al sillón y deambulación a las 4 horas de la cirugía. Tolerancia oral a las 18 horas. Control extrahospitalario de posible fuga, mediante drenaje Jackson-Pratt y azul de metileno diario, y control de constantes.

Resultados: 9 mujeres (47,4%) y 10 varones (52,6%), edad media 38,11 años (r: 25-52). Tiempo operatorio medio 180-210 minutos. Utilizamos el fibroscopio en 10 pacientes. Ninguna conversión a cirugía abierta, reintervención. Estancia media hospitalaria 2-3 días. No infecciones, ni TVP, ni TEP, ni mortalidad. Las comorbilidades curaron o mejoraron en todos los casos. Todos los pacientes están satisfechos con la pérdida de peso y calidad de vida obtenida. Ningún paciente ha querido por el momento una segunda intervención quirúrgica.

Conclusiones: 1- El paciente superobeso puede tratarse con gran seguridad medico-quirúrgica, mediante una estricta preparación multidisciplinar y manejo operatorio poco intervencionista. 2- La gastrectomía tubular por laparoscópica se presenta como una alternativa en el control quirúrgico de pacientes superobesos, con mínima morbilidad en manos expertas y buenos resultados a medio plazo.

C9.10 Resultados de la Sleeve Gastrectomy: ¿un procedimiento definitivo?

Cano Valderrama O, Cervantes Juárez NJ, López de Fernández A, Rodríguez Gómez L, Matía P, Martín Antona E, Talavera Eguizábal P, Sánchez Pernaute A, Rubio MA, Torres García AJ
Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

Introducción: La Sleeve Gastrectomy (SG) fue descrita por primera vez como un primer tiempo para la realización de un Duodenal Switch (DS) en pacientes superobesos. Sin embargo, este procedimiento se está utilizando actualmente como un procedimiento definitivo.

Objetivo: Comparar los resultados de la SG en pacientes en los que se realizó esta intervención como un primer tiempo para un DS o como un procedimiento definitivo.

Pacientes y métodos: se incluyeron 37 pacientes a los que se les realizó una SG. En 25 pacientes la intervención se consideró el primer tiempo de un cruce duodenal (Grupo 1), mientras que en 12 se realizó como un procedimiento definitivo (Grupo 2).

Resultados: no hubo ningún caso de complicaciones graves ni mortalidad. El EWLP fue de 59% para el Grupo 1 y 77,8% para el Grupo 2. 11 pacientes del Grupo 1 (44%) no alcanzaron un EWLP del 50%, estos pacientes tenían un IMC preoperatorio más elevado (62 vs 58 ns) y eran significativamente mayores (42 vs 34, p = 0,03). 14 pacientes (56%) del Grupo 1 fueron reintervenidos, con un IMC medio de 44,6 y un tiempo entre las cirugías de 26,9 meses. Sólo un paciente (9%) del Grupo 2 presentaba un EWLP < 50% y ha sido programado para una reintervención.

Conclusión: la SG es una técnica segura que se puede considerar el standard de la cirugía restrictiva. Esta técnica presenta buenos resultados como técnica única en pacientes seleccionados, pero debe completarse con un segundo procedimiento en la mayoría de pacientes superobesos.

VÍDEOS

V10.1 Cruce duodenal simplificado por laparoscopia con ligadura de la arteria gástrica derecha

Pujol Gebelli J, García Ruiz de Gordejuela A, Secanella Medayo LL, Masdevall Noguera C, Rafecas Renau A
Hospital Universitari De Bellvitge. Barcelona.

Introducción: El cruce duodenal es una de las técnicas quirúrgicas bariátricas más complejas. Presnetta excelentes resultados en el control ponderal y de las comorbilidades y con buena calidad de vida a corto y medio plazo. La ligadura de la arteria gástrica derecha facilita la realización de una anastomosis duodeno ileal sin tensión y sin riesgo de defecto de vascularización de la sutura.

Descripción: En este vídeo se presenta la realización de un cruce duodenal simplificado por laparoscopia con ligadura de la arteria gástrica derecha. Se inicia la disección del antro y de la primera porción duodenal abordando la sección de la arteria gástrica derecha desde la cara posterior del estómago. Este abordaje permite seccionar la arteria en su raíz y no comprometer la vascularización del muñón duodenal ni de la anastomosis duodeno ileal. Posteriormente se muestra la realización de la tubulización gástrica. Tras el conteo de las asas desde el íleon distal se marca una asa común de 1 metro y una alimentaria de 2 metros. Se realiza una anastomosis duodeno ileal antecólica término-lateral manual. A continuación se realiza el pie de asa. Finalmente se realiza el cierre del orificio de los mesos y del Petersen.

Conclusiones: El cruce duodenal por laparoscopia es una técnica quirúrgica compleja. La ligadura de la arteria gástrica derecha facilita realizar una anastomosis sin tensión sin comprometer su vascularización.

V10.2 Gastrectomía tubular tras banda gástrica y esplenectomía

Cruz Vigo JL¹, Sanz de la Morena P², Canga JM³, De la Cruz Vigo F

¹Clínica San Francisco. ²Clínica Nuestra Señora del Rosario. Madrid. ³Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos: Mostrar la técnica de la gastrectomía tubular tras el fracaso de una cirugía restrictiva de banda gástrica, con retirada simultánea de la misma.

Pacientes y métodos: Paciente de 45 años de edad, con antecedentes de esplenectomía por traumatismo. Colocación de banda gástrica por laparoscopia 4 años antes. Descenso del IMC desde 41 a 36 kg/m². Intolerancia a la carne. Hiperlipemia en tratamiento con estatinas. Secuelas traumatológicas de su accidente en miembros inferiores En la ecografía esplenúnculo. El tránsito bariado y la gastroscopia son normales.

Acceso mediante 4 trócares. Intensas adherencias del epiploon a la pared y al tubo del reservorio. Se identifica la banda colocada prácticamente en el esófago. Sección y extracción de la misma. Gastrolisis con coagulación bipolar computarizada. Liberación del fundus intensamente adherido al diafragma. Se comienza la sección gástrica 6 cm proximales al píloro con Endograpadora 60,4 mm, sobre sonda endoluminal de 34F, hasta alcanzar el ángulo de Hiss. Sutura continua con material reabsorbible de la línea de sección gástrica. Comprobación de estanqueidad con azul de metileno. Extracción del resto gástrico en bolsa plástica ampliando un trócar. Drenaje Blake perigástrico. Extirpación del reservorio.

Resultados: tránsito con Gastrografin normal a las 24 horas. Alta a las 72 horas, sin complicaciones.

Conclusiones: La gastrectomía tubular es una buena alternativa tras fracaso de cirugía restrictiva.

V10.3 Bypass gástrico laparoscópico con banda tras dos Nissen

Cruz Vigo JL¹, Canga Presa JM², Sanz de la Morena P³, De la Cruz Vigo F

¹Clínica San Francisco. León. ²Clínica Nuestra Señora del Rosario. Madrid. ³Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos: Mostrar la técnica de bypass gástrico con banda por laparoscopia tras dos intervenciones de Nissen con recidiva y migración intratorácica de la funduplicatura.

Pacientes y métodos: Paciente de 31 años de edad, con antecedentes de funduplicatura de Nissen por laparoscopia en 2006. Reintervenida por recidiva con migración intratorácica rehaciendo el Nissen y fijándolo a los pilares. Intervenida en tres ocasiones por eventración a través de orificio de trócar y una cuarta vez por laparoscopia con colocación de malla intrabdominal. IMC: 38 kg/m². En tratamiento continuado con IBP. En el tránsito bariado se aprecia hernia hiatal paraesofágica de 6 cm. Importante reflujo radiológico.

Acceso mediante 5 trócares. Intensas adherencias del lóbulo izquierdo hepático a la región hiatal. Reducción de la funduplicatura y del saco herniario. Se deshace el Nissen que está parcialmente abierto. Cierre de los pilares diafragmáticos con dos puntos de seda 00. Se realiza el bypass gástrico con banda con la técnica habitual.

Resultados: tránsito con Gastrografin normal a las 24 horas, evidenciando ausencia de hernia, buen paso de contraste a través del reservorio gástrico con ausencia de reflujo y de extravasación Alta a las 72 horas, sin complicaciones.

Conclusiones: La cirugía previa en la región hiatal, incluso iterativa, no es una contraindicación para el bypass gástrico.

V10.4 Bypass gástrico una anastomosis (bagua) laparoscópico como cirugía de rescate tras GVA primaria por cirugía abierta

García Caballero M, Martínez Moreno JM, Mata JM^a, Osorio D, Minués A

Facultad Medicina Málaga.

Conforme pasan los años de práctica de la Cirugía Bariátrica, aumentan los casos de fracaso de la cirugía

primaria que necesita una cirugía de rescate. En la mayoría de los casos se trata de procedimientos restrictivos muchos de ellos realizados por cirugía abierta, lo que hace más demandante su reconversión en procedimientos malabsortivos ó mixtos.

Presentamos un caso de una mujer operada en 1998 con Gastroplastia Vertical Anillada por vía abierta. En los 2 años siguientes perdió 65 kg. A partir de 2000 comienza a ganar peso hasta llegar a recuperar todo el peso perdido, a pesar de la limitación y la mala calidad de vida alimentaria.

En el momento de la cirugía de rescate tenía 43 años, 1,65 m y 139 kg con IMC 51. El estudio preoperatorio demuestra una pequeña comunicación entre el reservorio gástrico y el resto del estómago que no justifica la ganancia de peso. La evaluación preoperatoria demuestra un ASA I y Mallampatti I.

Se decide realizar BAGUA laparoscópico. La cirugía tuvo una duración 238 minutos. Las primeras 2h se utilizaron para liberar las adherencias que bloqueaban toda la cavidad abdominal, lo que hace el simple acceso todo un reto. La mayor dificultad para realizar el bypass es la realización del reservorio gástrico al encontrarse la transcavidad gástrica totalmente adherida.

La evolución postoperatoria transcurre de forma normal y la paciente es dada de alta a las 48 h.

V10.5 Hernia de Petersen a los 2 años de un cruce duodenal: reducción por laparoscopia

Martín García-Almenta E, Martín Antona E, Sánchez Pernaute A, Talavera P, Cano O, López A, Torres AJ, Rubio MA
Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Las técnicas bariátricas mixtas crean una serie de espacios artificiales, que pueden originar complicaciones por herniación de intestino. Su incidencia aumenta con la pérdida ponderal. Aunque la obstrucción intestinal es una forma de presentación, suelen manifestarse con cuadros de dolor crónico intermitente con o sin vómitos.

Caso clínico: Mujer de 31 años con IMC de 53,4, se practica cruce duodenal laparoscópico con anastomosis duodeno-yeyunal T-L mecánica lineal antecólica (AA 250 cm) y anastomosis yeyuno-ileal (AC 50 cm). A los 6 meses el porcentaje de exceso de peso perdido (PEPP) es del 60%, al año del 88% y al año y medio del 97,3%. Tras permanecer asintomática durante 18 meses, comienza con dolor abdominal cólico intermitente acompañado de náuseas y distensión abdominal, que ceden espontáneamente. El CT abdominal muestra una dilata-

ción segmentaria de asas de intestino delgado. Con la sospecha de hernia interna se decide laparoscopia exploradora programada, que revela que el asa alimentaria (AA) y el asa común (AC) se han herniado por el espacio entre el mesocolon transversal y el mesenterio del AA (Espacio de Petersen), provocando una torsión de la anastomosis duodeno-yeyunal. Se reduce el intestino herniado, recuperándose la torsión de la anastomosis duodeno-yeyunal, y se cierra el espacio de Petersen con una sutura continua de seda.

Conclusión: La laparoscopia exploradora en los pacientes intervenidos de cirugía bariátrica que presentan clínica compatible con la existencia de una hernia interna es mandatoria. Evita el diagnóstico tardío durante un cuadro agudo cuyas consecuencias pueden ser graves.

V10.6 Laparoscopic sleeve gastrectomy for super supermorbidity using staple-line reinforcement

Catheline J-M
Department of Digestive Surgery. Hopital Avicenne. Bobigny. France.

Introduction: The laparoscopic sleeve gastrectomy is a restrictive procedure which can be proposed to morbidly obese patient. This video reports a laparoscopic sleeve gastrectomy for super supermorbidity using staple-line reinforcement.

Surgical Technique: The gastrosplenic ligament is opened to six centimeters from the pylorus. The great curvature of the stomach is liberated by the ligation. A thirty four french bougie is positioned into the stomach along the lesser curvature. A sleeve gastrectomy is performed with a linear stapler parallel to the bougie along the lesser curvature of the stomach. A bioabsorbable seamguard or an an absorbable polymer membrane is used while stapling. The objective is to reduce the perioperative risk of hemorrhage and leakage without implanting a permanent prosthetic material. The gastric fundus is resected and a methylene blue test is realised.

Conclusion: The sleeve gastrectomy is a definitive procedure or an interim procedure. The first step before a duodenal switch, a gastric bypass, or a re-sleeve gastrectomy.

V10.7 Major weight loss after re-sleeve gastrectomy

Catheline J-M
Department of Digestive Surgery. Hopital Avicenne. Bobigny. France.

Introduction: Re-sleeve gastrectomy after sleeve gastrectomy is a recent surgical approach in bariatric surgery. This video reports on a spectacular case.

Methods: We report on a 19 years young patient with situs inversus totalis and super superobesity (244 kg; BMI = 81 kg/m²). The patient had a laparoscopic sleeve gastrectomy followed by a second laparoscopic sleeve gastrectomy 19 months after the first because of a secondary dilatation of gastric pouch.

Results: Eighteen months after the first sleeve gastrectomy his weight was 170 kg (BMI = 56 kg/m²; %EWL = 41%). At this time we performed a re-sleeve gastrectomy and 27 months after the second sleeve gastrectomy his weight was 91 kg (BMI = 30 kg/m²; %EWL = 86%). There were no complication after the first and the second sleeve gastrectomy.

Conclusion: Major weight loss was obtained after 2 sleeve gastrectomies.

paciente es favorable dándose de alta a los 7 días de la segunda intervención.

Conclusiones: Durante la cirugía se debe ser extremadamente cuidadoso al realizar la sección gástrica y comprobar reiteradamente que la sonda de Foucher se mantiene colocada en su sitio. Cualquier movimiento en falso de ésta puede despistar al cirujano y crear una estenosis o un stop completo de la tubulización, complicando el postoperatorio del paciente.

P2 La disociación clínico-radiológica y los hallazgos intraoperatorios justifican una actitud agresiva en obstrucciones intestinales tras by-pass gástrico

Sánchez Antúnez DJ, Parreño Arenas R, Cassinello Fernández N, Ortega Serrano J

Unidad Cirugía Obesidad. Servicio De Cirugía General. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Objetivos: Revisión de los métodos de diagnóstico y hallazgos intraoperatorios en pacientes intervenidos por obstrucción intestinal tras by-pass gástrico.

Material y métodos: Caso 1: mujer de 45 años, operada de bypass gástrico laparoscópico que refiere episodios de dolor abdominal postprandial. Acude a Urgencias por dolor abdominal y peritonismo. Rx abdomen: ausencia niveles hidroaéreos. TAC: severa dilatación gástrica, dilatación marcada de marco duodenal y asas de yeyuno. Hallazgos quirúrgicos: hernia interna de asa biliopancreática. Se realiza devolvulación, cierre del meso y gastrostomía. Caso 2: Mujer de 27 años, operada de bypass gástrico abierto. Acude a Urgencias por dolor tipo cólico y dificultad para la expulsión de heces y gases. ECO: asas con peristaltismo normal. TAC: Dilatación de asas de yeyuno en vacío izquierdo, asas normales en pelvis. Se interviene objetivándose brida que estrangula asa común, realizándose adhesiolisis. Caso 3: Mujer de 34 años, operada de bypass gástrico abierto que presenta eventración no complicada y cuadros intermitentes de dolor abdominal. TAC: sin hallazgos patológicos. Hallazgos quirúrgicos: torsión de mesenterio y hernia interna, se realiza reducción y cierre de meso. Caso 4: Mujer de 35 años, operada de bypass gástrico laparoscópico, presenta cuadros de dolor abdominal y suboclusión que remiten espontáneamente, TAC: invaginación de asa de intestino delgado. Hallazgos intraoperatorios: hernia interna no complicada.

Conclusiones: La disociación entre los hallazgos radiológicos e intraoperatorios en pacientes con obstrucción intestinal tras by-pass gástrico abierto o laparoscópico hacen que el manejo deba ser mas agresivo que en pacientes obstruidos no sometidos a procedimientos de cirugía bariátrica.

PÓSTER

P1 Complicación tras sleeve gastrectomy

Ferrer Márquez M, Belda Lozano R, Maturana Ibáñez V, Moreno Serrano A, Ferrer Ayza M, Belda Poujoulet R
Hospital Torrecárdenas.

Introducción: Aunque las técnicas restrictivas se acompañen de un menor número de complicaciones en el postoperatorio inmediato, éstas son importantes y debemos conocerlas. Presentamos el caso de una complicación tras tubulización gástrica.

Caso clínico: Paciente de 36 años, con DM y un IMC de 38 kg/m². Se interviene realizándose "sleeve gastrectomy" vía laparoscópica. El postoperatorio inmediato es favorable, a excepción de que la paciente no traga la saliva. En el tercer día postoperatorio se realiza un tránsito (como protocolo general de nuestra Unidad de Cirugía Bariátrica). Se observa un "stop" en el tercio proximal de la tubulización. Pensando en que pudiera ser consecuencia del edema postquirúrgico, se propone nutrición parenteral y se decide esperar una semana para realizar una segunda prueba mediante radiología intervencionista. En ella se evidencia claramente el "stop" completo en tercio proximal, que se confirma por gastroscopia. Se decide reintervenir a la paciente mediante laparotomía. En la cirugía se objetiva la lesión, quedando por encima una distancia de unos 3-4 cm al cardias. Ante estos hallazgos, se decide eliminar el estomago distal y realizar un bypass gástrico. El postoperatorio de la

P3 Calidad de vida en pacientes obesos mórbidos tras cirugía mediante la técnica del cruce duodenal

Fabra Cabrera I, Bruna Esteban M, Vázquez Prado A, Sancho Moya C, Cantos Pallarés M
Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivo: Valorar la calidad de vida apreciada por pacientes obesos mórbidos tratados mediante cirugía con la técnica del cruce duodenal.

Material y método: Hemos realizado un estudio transversal en pacientes intervenidos entre 1-1-2001 y 31-12-2006, utilizando la encuesta Impact of Weight in Quality of Life, analizando estadísticamente los datos con el programa SPSS 15.0 para Windows.

Resultados: Se intervinieron 119 pacientes y 71 han participado en la encuesta (86% mujeres). El 71,4% perdieron todo el peso que esperaban. El 90% mejoró en cuanto a la percepción global de su salud; el 94% mejoró su valoración de sus relaciones sociales e interpersonales. El 91% y 97% mejoró la valoración de situación laboral y movilidad. También mejoró la valoración de su autoestima (88%), relaciones sexuales (89%), actividades diarias (100%) y actitud respecto a la comida (91%). No existen diferencias significativas entre los grupos separados por tiempo desde la intervención.

Discusión: La evaluación de la calidad de vida de los pacientes intervenidos de cirugía de la obesidad es una medida de la eficacia de la cirugía y la repercusión de la pérdida de peso en la vida de estos pacientes. Las áreas de mejora más destacadas son la movilidad, desarrollo de las actividades de la vida diaria y percepción de salud.

Conclusión: El cruce duodenal es una técnica efectiva para la pérdida de peso en pacientes obesos, consiguiendo una mejora global en la calidad de vida desde el primer año de la intervención que persiste con el paso del tiempo.

P4 Disfunción hepática, obesidad mórbida y cirugía metabólica

Silvestre Teruel V, Ruano Gil M, Criado Gomez L, Duque López Y, Marco Mur A
Hospital Universitario de Móstoles. Madrid.

Objetivos: 1) evaluar la frecuencia existente entre pacientes con disfunción hepática (DH) intervenidos quirúrgicamente de obesidad mórbida (OM), 2) la posible reversibilidad de las mismas tras la intervención y 3) su evolución 10 años después de cirugía metabólica.

Métodos: Análisis retrospectivo de 295 pacientes (234 mujeres y 61 hombres OM operados en nuestro Hospital, edad media = 39,0 años (16-62). El 57% sufría de DH: hígado graso no alcohólico (NAFLD) o esteatohepatitis NASH), el 41% de hipertensión arterial (HTA) y el 30% de diabetes tipo 2, unido a una inflamación de bajo grado Previo al estudio y con tiempos de seguimiento de: 6 a 120 meses se recogen medidas antropométricas y niveles de insulina (INS), glucosa (GLU), aspartato aminotransferasa (AST ó GOT, alanino aminotransferasa (ALY o GPT) e índice AST/ALT.

Resultados: Previo al estudio las medias (7,9) y CC = 124,3 (15,3). Tras cirugía IMC y CC experimentaron reducciones significativa al igual que los niveles de: glicemia, insulina, ALT (alcanzando sus valores de referencia a los 24 meses de realizada, regularizándose el índice AST/ALT. Esta situación continua de realizada la cirugía.

Conclusiones: La disminución de los valores de las medidas antropométricas y de los niveles elevados demuestran la posible relación existente entre OM, (resistencia (IR) y DH y sugieren que la aparición de la epidemia OM sea la causa más frecuente del aumento considerable de la enfermedad hepática crónica y de la utilidad de la cirugía metabólica.

P5 Cirugía metabólica: técnicas restrictivas o malabsortivas

Silvestre Teruel V, Ruano Gil M, Criado Gómez L, Duque López Y, Marco Mur A, García-Blanc G
Hospital Universitario de Móstoles. Madrid.

Objetivos: 1) valorar la diferencia de pérdida de peso y estado nutricional de pacientes con obesidad mórbida (OM) operados mediante: técnicas restrictivas: (sleeve gástrico), malabsortivas (derivación biliopancreática de Scopinaro) o mixtas (by pass de Capella); 2) y su evolución 2 años después de cirugía metabólica.

Métodos: Análisis retrospectivo de 325 pacientes (242 mujeres y 83 hombres) OM operados en nuestro Hospital: 80 por métodos restrictivos, 2 por malabsortivos y 240 mixtos. Previo a cirugía y con tiempos de seguimiento de: 6 12 y 24 meses se recogen medidas antropométricas, niveles de: insulina y glucosa, macronutrientes proteínas totales, albúmina; micronutrientes: sodio, potasio, calcio, fósforo, hierro, magnesio, zinc, cobre, vitaminas B12, D3, E y folato.

Resultados: Previo al estudio las x (SD) fueron: medias > 50 kg/m² para IMC y > 125 cm para CC. Tras cirugía IMC y CC experimentaron descensos más significativas en la técnicas de restricción que en las de malabsorción (58,9% vs 47% durante el primer año). En el postopera-

torio en todas las técnicas encontramos: avitaminosis del complejo B, ferropenia, hipoproteinemia e hipoalbuminemia en mayor o menor grado, pero más acentuadas en las restrictivas.

Conclusiones: Los resultados obtenidos demuestran la eficacia de cirugía metabólica en el tratamiento de la obesidad mórbida y comorbilidades asociadas pero al mismo tiempo exige un estricto control clínico y bioquímico pre y post operatorio, independientemente del método utilizado.

P6 Efectos de la exclusión duodenal experimental mediante barrera física: resultados preliminares

Sabench Pereferer F¹, Hernández González M², Cabrera Vilanova A, Vives Espelta M, Socías Seco M², Blanco Blasco S, Sánchez Marín A, Del Castillo Déjardin D
¹Facultad de Medicina de la Universitat Rovira I Virgili. ²Hospital Universitario de Sant Joan de Reus. Facultad de Medicina.

Objetivos: El objetivo del tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida es cumplir las expectativas en cuanto a resultados ponderales y metabólicos. La exclusión duodenal forma parte el pool de técnicas que configuran la cirugía metabólica como nueva disciplina. El objetivo de este trabajo es mostrar los primeros resultados en animales de experimentación en cuanto a variación ponderal y de ingesta.

Material y métodos: Animales ? Sprague Dawley de 9 semanas de edad. Grupo 1 sham y grupo 2 de exclusión duodenal. Intervención quirúrgica: Gastrotomía proximal a piloro (0,5 cm). Colocación de tubo de polietileno de 10 cm anclado en su extremo distal y proximal. Extracción de sangre antes y después de la cirugía. Determinación de Glicemia semanalmente. Calorimetría indirecta antes y después de la intervención.

Resultados: Reducción de la ingesta en una media de 5 g/día/rata (20%) las dos primeras semanas después de la cirugía en el grupo intervención. Peso: Disminución significativa de los valores medios después de la cirugía en el grupo intervención, colocándose por debajo de la curva de peso que le tocaría tener por su edad cronológica (9% de pérdida de su peso absoluto). Glucemia: Disminución significativa de los valores medios antes y después de la cirugía en el grupo intervención, teniendo en cuenta que no son ratas diabéticas (media 128 mg/dl a una media de 105 mg/dl).

Conclusiones: Estos resultados están sometidos a la condición basal de no obesidad. Segunda fase en proceso de realización aplicando el mismo protocolo en animales obesos engordados mediante dieta cafeteria 4 semanas.

P7 Infarto esplénico parcial en el marco de una gastrectomía lineal con gastroplastia tubular

Socías Seco M², Sabench Pereferer F¹, Hernández González M, Blanco Blasco S, Vives Espelta M, Cabrera Vilanova A, Sánchez Marín A, Del Castillo Déjardin D
¹Hospital Universitario de Sant Joan de Reus. ²Facultad de Medicina de la Universitat Rovira I Virgili.

Objetivo: El infarto esplénico parcial es una entidad posible en el marco de una gastrectomía tubular, aunque poco frecuente y apenas documentada. Su origen recae en el compromiso vascular de los vasos cortos. Presentamos el caso de una paciente de 50 años de edad, y como único antecedente, obesidad mórbida con un IMC de 43,5 kg/m².

Material y métodos: La paciente fue intervenida electivamente realizándose una gastrectomía lineal con gastroplastia tubular (sleeve gastrectomy) por laparoscopia sin incidencias técnicas.

El postoperatorio inmediato transcurrió sin incidencias, y el TEGD a las 24 horas objetivo un paso correcto del contraste.

El 4º día postoperatorio la paciente refiere sensación distérmica (37,8°C,) y discreto dolor abdominal. A/S: 13.000 leucocitos con 80% de neutrófilos, fibrinógeno > 7 y PCR de 152. La TC informa de una imagen hipodensa interna en el polo superior esplénico que corresponde a componente de infarto con discreta cantidad de líquido anteroesplénico.

Resultados: Se inició tratamiento antibiótico manteniendo una conducta expectante. La paciente mejoró clínica y analíticamente tras finalizar el tratamiento. Fue dada de alta el 14º día postoperatorio y sigue con buena evolución y asintomática hasta la fecha.

Conclusiones: El infarto esplénico es una complicación poco frecuente después de una gastrectomía tubular, pero a tener en cuenta en casos de evolución tórpida del postoperatorio. La prueba de imagen de elección para el diagnóstico es la TC. Las anomalías anatómicas de la vascularización esplénica pueden justificar este cuadro cuyo tratamiento es conservador, excepto cuando evoluciona a absceso, en donde estaría indicada la esplenectomía.

P8 Bariatric-tool®: una base datos en cirugía bariátrica

Belda Lozano R, Ferrer Márquez M, Fernández Barrera JM, Ferrer Ayza M
 Hospital Torrecárdenas. Almería.

Introducción: La recogida y procesamiento adecuado de los datos del paciente en una unidad de cirugía bariá-

trica son de gran importancia para valorar los resultados de la cirugía.

Material y métodos: Se realiza una base de datos Access® en colaboración con un informático y se introducen tanto de forma retrospectiva como prospectiva los datos de nuestros pacientes.

Conclusión: Permite no solo la filiación e historia clínica del paciente sino también utilidades claves para un control de calidad de nuestros resultados a largo plazo como:

- Evolución del IMC.
- Evolución del BARO.

P9 Obstrucción de intestino delgado tras bypass gástrico durante el embarazo

Granero Castro P, Castelo Álvarez E, Moreno Gijón M^a, Sanz Álvarez LM^a, García Bernardo CM^a, Turiénz Santos EO, Menéndez Dizy CR, González González JJ
Hospital Universitario Central De Asturias. Oviedo.

Objetivos: Presentamos el caso de dos pacientes intervenidas de urgencia por obstrucción intestinal durante el embarazo.

Pacientes y método: Caso 1: Paciente de 45 años, embarazada de 34 semanas, intervenida de bypass gástrico distal abierto y colecistectomía hace 30 meses. Acude por dolor abdominal generalizado de varios días de evolución, asociado a náuseas pero sin vómitos. Análítica y valoración del feto; normales. La TC abdominal objetiva dilatación de intestino delgado hasta íleon terminal. Se decide laparotomía urgente realizándose cesárea y liberación de bridas intestinales. Caso 2: Paciente de 41 años, embarazada de 16 semanas, intervenida de bypass gástrico distal abierto y colecistectomía hace 30 meses. Acude con dolor abdominal de inicio brusco en región periumbilical. Debido al cuadro de hipotensión y taquicardia se decide laparotomía urgente, encontrándose hernia interna a nivel de la yeyunoyeyunostomía. Se realiza resección de 1 metro de intestino delgado y cierre del defecto mesentérico. La paciente dio a luz 5 meses después una niña sana de 2,4 kilogramos.

Resultados: El 70% de los pacientes sometidos a cirugía bariátrica son mujeres. La pérdida de peso tras cirugía bariátrica se relaciona con mayor actividad sexual y menor tasa de infertilidad. La incidencia de obstrucción intestinal tras cirugía laparoscópica es del 1,8-7,3% y en cirugía abierta del 1,3-4%.

Conclusión: Muchos casos de obstrucción intestinal en embarazadas tras cirugía bariátrica se dan en primípa-

ras, durante el primer trimestre y tras 8 meses de la cirugía. Un retraso terapéutico en este tipo de pacientes aumenta el riesgo para madre y feto.

P10 Tratamiento conservador de la fístula en manga gástrica

Guangiroli MJ, Villagra F, Molina JA, Pagano C, Leitner W, Kugler C
Clínica Pasteur.

Objetivo: La fístula de sleeve gastrectomía es una complicación que pone en riesgo la vida del paciente. La verdadera incidencia aun no es clara por escasos datos en la literatura. Los tratamientos son múltiples desde cirugía, nutrición parenteral, celantes de goma, stends, cierre endoscópico pero ninguno es totalmente efectivo.

Material y método: Se presentan dos casos de fístula gástrica post manga gástrica con tratamiento conservador.

Resultados: Caso 1: paciente femenino de 58 años, IMC: 43; a las 48 horas posoperatorio por radiología se detecta fístula en tercio superior de sleeve, relaparoscopia cierre primario con vicril 3/0. Drenaje adecuado y antibióticos. Persiste fístula, se decide manejo conservador. Comienza con nutrición naso-enteral distal, ayuno por 10 días, débito drenaje 100 cc/día. Progresión alimentación vía oral. Drenaje disminuye débito hasta el tercer mes donde se retira radiológicamente, observando dificultad pasaje tercio superior y medio de estómago y la endoscopia no demuestra estenosis. Caso 2: paciente masculino de 29 años IMC: 55; evoluciona bien primera semana de cirugía, drenaje débito purulento escaso. A los 15 días comienza con taquicardia y fiebre, velamiento seno costodiafragmático, TAC demuestra absceso perigástrico, se realiza relaparoscopia y tratamiento del mismo, la fístula se drena adecuadamente en tercio superior, antibióticos, nutrición enteral con sonda distal. Progresión alimentación oral, débito de fístula disminuye gradualmente y se retira al tercer mes.

Conclusiones: El manejo conservador de la fístula con antibióticos, drenaje adecuado, alimentación enteral distal, progresión dieta oral y control débito del mismo es una opción para pacientes con fístula de manga gástrica.

P11 Efecto de la gastroplastia tubular en el síndrome nefrótico asociado a obesidad mórbida

Gil De Bernabé MM, Garrido Garzón P, Vilarasau Farré C, Masdevall Noguera C, García Ruiz de Gordejuela A, Pujol Gebelli J, Vilarasa García N
Hospital Universitario De Bellvitge. Barcelona.

Introducción: La obesidad puede promover la aparición de enfermedad renal que favorece la pérdida de proteína por la orina. A su vez, el exceso de peso se acompaña de alteraciones metabólicas como la diabetes, dislipemia e hipertensión que pueden causar nefropatía. Existen pocos estudios que hayan analizado el impacto de la pérdida de peso sobre la excreción urinaria de albúmina.

Objetivo: Descripción caso clínico de un paciente con obesidad mórbida y síndrome nefrótico grave.

Material y métodos: Varón de 32 años con un IMC de 57 kg/m², afecto de síndrome nefrótico secundario a esclerosis segmentaria y focal, con respuesta parcial a inmunosupresores. Mantenía proteinuria de 34,4 g/día y una albúmina plasmática 26 g/l. Múltiples ingresos hospitalarios por anasarca.

El tratamiento consistió en intervención dietético-nutricional disminuyendo el 40% del aporte calórico total y suplementación proteica de 20 g/día. Al año se colocó un balón intragástrico para obtener una pérdida de peso significativa previa al tratamiento definitivo de su obesidad con cirugía bariátrica. Dos meses después de la extracción del balón se realizó una gastroplastia tubular por laparoscopia.

Resultados: Seis meses después de la cirugía, el paciente presentó una pérdida ponderal de 36 kg (27% del peso inicial) y la proteinuria se redujo a 4,8 g/d.

Conclusión: En pacientes con obesidad mórbida y síndrome nefrótico, la cirugía bariátrica, en particular la gastroplastia tubular como técnica de menor riesgo quirúrgico, se muestra efectiva en la pérdida de peso y reducción de la proteinuria.

P12 Cirugía metabólica de la mano de la cirugía de la obesidad

Hernández Cosido L, Sánchez Rodríguez A, García Plaza A, Jiménez Vaquero I, Escudero Hernández C, Ortega Martín-Corral LE, Gómez Alonso A
Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: El síndrome metabólico es la asociación de Diabetes Mellitus tipo 2 con obesidad, hipertensión, hipercolesterolemia, etc. Varios estudios han demostrado que la pérdida de peso esta asociada con descenso del riesgo de diabetes y de factores de riesgo cardiovascular.

Objetivo: Estudiar los efectos de la cirugía "metabólica" en la resolución de la DM2 y el síndrome metabólico en pacientes intervenidos de obesidad mórbida.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 114 pacientes obesos mórbidos sometidos a by-pass bilio-

pancreático, y gastroplastia tubular. La edad media de los pacientes fue de 40 años (Rango 17-64) de los cuales 97 eran mujeres y 17 hombres. La media de peso fue 130 kg (Rango 99-195) y el índice de masa corporal medio (IMC) de 49,3 kg/m².

Resultados: El 21,8% de los pacientes presentaban DM2, un 30% dislipemias, un 30% presentaban HTA, un 7,4% insuficiencia cardiaca, un 33% tenían insuficiencia venosa. Después de la cirugía el 72,3 % de los DM y el 81% de los HTA no precisaron tratamiento. El 81% mejoraron tras la intervención. La derivación BP presentó mayor grado de resolución de la DM e HTA (81% de los casos) que la gastroplastia tubular (63,6%).

Conclusiones: Este estudio sugiere que el by-pass bilio-pancreático y la gastroplastia tubular son un buen tratamiento para la remisión de la DM2 y que en la mayoría de los pacientes el síndrome metabólico se resuelve o mejora. La cirugía aporta una oportunidad de mejoría o curación de la diabetes y los factores de riesgo cardiovasculares.

P13 Presencia de helicobacter pylori en pacientes candidatos a cirugía bariátrica

Castillo García M^ªT, Berenguer Grau R del P, Abad González AL, Moreno Pérez O, Picó Alfonso AM
Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: En los pacientes candidatos a cirugía de la obesidad, la prevalencia de *Helicobacter pylori* (HP), según las series publicadas en la literatura, se estima en un 24-61,3%. En caso de positividad, se recomienda su erradicación por la posibilidad de su relación con úlceras marginales postintervención y desarrollo de cáncer gástrico en estómago remanente.

Objetivos: Determinar la prevalencia de HP en pacientes candidatos a cirugía bariátrica. Cuantificar la tasa de fallo de erradicación de HP en estos pacientes.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo en el que se revisaron historias de pacientes obesos graves, recogiendo presencia de HP, el método diagnóstico usado y el número de tratamientos pautados para erradicar HP.

Resultados: En 45 pacientes (37,5%) presentaron HP positivo; métodos diagnósticos: Clotest en el 89% de los pacientes, Test de aliento 3,3% y Anatomía Patológica 7,5%. De ellos 39 (86%) precisaron un ciclo de tratamiento, 2 (4,4%) precisaron 2 ciclos de tratamiento, 2 (4,4%) precisaron 3 ciclos de tratamiento y 2 (4,4%) precisaron 4 ciclos de tratamiento.

Conclusiones: La prevalencia de HP en obesidad mórbida es alta (37,5%), recomendando el despistaje preoperatorio rutinario. En la mayoría de los casos, es preciso un único ciclo de tratamiento para erradicación HP, con una tasa de fallo de erradicación tras tratamiento inicial del 14%.

P14 Síndrome de Bouveret en postoperado de by-pass gástrico

Castelo Álvarez E, Granero Castro P, Arias Pacheco RD, García Bernardo C, Vázquez Velasco L, Sanz Álvarez L, González González JJ
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Objetivos: Presentamos un Síndrome de Bouveret en paciente de 48 años con antecedente de cirugía previa de by-pass gástrico por obesidad mórbida.

Material y métodos: El paciente intervenido de by-pass gástrico hacía un año, acude a nuestro hospital por dolor abdominal epigástrico y malestar general. La analítica muestra leucocitosis con desviación izquierda. En la radiografía de abdomen no encontramos alteraciones y en la TC se objetiva vesícula biliar de paredes engrosadas con fístula a segunda porción del duodeno donde un cálculo de 23 mm condiciona una severa dilatación del estómago excluido. También se describe moderada cantidad de líquido libre en gotiera izquierda y pelvis. Se decide cirugía urgente. Los hallazgos intraoperatorios confirman lo descrito en la TC: Colecistitis aguda y plastrón vesículo-duodenal con cálculo enclavado. Dilatación del estómago hasta zona del plastrón con líquido perigástrico, en gotiera izquierda y pelvis. Estallido de sutura mecánica lineal del estómago excluido con salida de contenido gástrico. Se realiza gastrotomía antral con extracción de cálculo de duodeno y cierre de la perforación gástrica en la línea de sutura mecánica. El paciente evoluciona sin complicaciones.

Resultados y conclusiones: El Síndrome de Bouveret es una entidad poco frecuente que cursa con dolor y vómitos secundario a impactación de litiasis biliar en duodeno. En nuestro caso, la cirugía bariátrica previa con exclusión del estómago hace que la clínica y los hallazgos radiológicos no sean los típicos, dificultando el diagnóstico, con riesgo de distensión gástrica y apertura de la sutura previa con desarrollo de una peritonitis posterior.

P15 Resultados a cinco años de pacientes intervenidos de obesidad mórbida mediante cruce duodenal

Prat Calero A, Gonzalez Masía JA, Rueda Martínez JL, Valero Liñán AS, Abad Martínez M^a, Martínez Moreno A, Cascales Sánchez P, Usero Rebollo S, García Blázquez E
Hospital General Universitario de Albacete.

Objetivo: Evaluar resultados a 5 años de pacientes intervenidos de obesidad mórbida(OM) con cruce duodenal(CD).

Material y métodos: Se recogieron datos de pacientes con OM intervenidos entre 01/2003 y 06/2004 en CHUA con CD mediante revisión de historias clínicas, y encuestas de satisfacción(ES) que los pacientes evaluaron de 1 a 10.

Resultados: Se intervinieron 30 pacientes, 23 mujeres (76,6%) y 7 hombres (23,3%) con edad media de 34,4 años (19-60). IMC medio: 53,16 (41,62-75,06). 83,3% presentaban comorbilidades.

Tiempo operatorio medio: 225 minutos (190-315). Estancia media: 8 días (6-13). Complicaciones secundarias a cirugía: 1 RGE severo, 1 vólvulo de asa común y 2 casos de vólvulo de asa biliopancreática.

Complicaciones médicas: una neumonía, una insuficiencia hepática, una IR prerrenal y un caso de malnutrición.

Sin mortalidad postoperatoria.

El IMC medio descendió a 30,43. PSP final medio: 72,31%. PEIMCP medio: 81,70%.

Con mejoría de todas las comorbilidades.

Se recogieron datos del 86,6% (26/30) mediante encuesta BAROS. 85,3% presentaron resultados excelentes o muy buenos. 64,6% ingiere todo tipo de alimentos. 34,6% vómitos ocasionales. 80,7% buen apetito. 73% diarreas ocasionales. 100% cuadros carenciales de vitaminas y oligoelementos.

76,9% dieron una puntuación de 10 en la ES.

Conclusiones: El seguimiento a 5 años muestra importante disminución de IMC, PEIMCP y PSP.

El CD muestra una pérdida de PSP similar a la derivación biliopancreática y superior al by-pass gástrico.

El CD es una operación efectiva con buena tolerancia a la alimentación y resultados a largo plazo excelentes o muy buenos en BAROS, con mejoría de las comorbilidades y buena calidad de vida.

P16 Complicaciones quirúrgicas en los primeros 100 by-pass laparoscópicos

González Costea Martínez R, Balsalobre Salmerón M^aD, Torregrosa Pérez N, Vicente González M^aR, Hervas E, Carrasco Prats M, Vázquez Rojas JL
Hospital Universitario Sta. Maria Del Rosell. Cartagena.

Objetivos: El objetivo de la presente comunicación es presentar la eficacia del by pass gástrico evaluando la tasa de complicaciones y los resultados a medio plazo.

Material y método: Se han estudiado los primeros 100 by pass gástricos realizados en el Hospital Rosell (Cartagena).

Se han valorado: datos demográficos (edad y sexo), tasa de complicaciones, tasa de mortalidad, porcentaje del exceso de peso perdido y porcentaje de exceso de IMC perdido.

Resultados: La edad media de los 100 enfermos sometidos a by pass gástrico fue de 38 años (rango: 19-62), siendo 26 varones. El peso medio e IMC preoperatorio fueron de $125,44 \pm 21,3$ kg (rango: 85-202) y 46,4 (rango: 35-73,3) respectivamente.

La tasa de morbilidad fue de un 27%. Las complicaciones precoces (58,3%) fueron: 6 hemorragias digestivas, un hemoperitoneo por hemorragia del trocar, 4 infecciones de trócares, una infección de hernioplastia, una infección urinaria y un absceso esplénico secundario a hematoma. Las complicaciones tardías (54,2%) fueron: 12 estenosis de la gastroyeyunoanastomosis (requiriendo todos dos dilataciones endoscópicas) y una pancreatitis aguda.

El PSPP y el del exceso de IMC perdido a los 24 meses fueron del 72,2% y del 80,8% respectivamente.

Conclusiones: El bypass gástrico por laparoscopia es una técnica eficaz para el tratamiento a medio plazo de la obesidad mórbida, con pocas complicaciones, escasa mortalidad, excelente pérdida de peso.

P17 Invaginación entero-entérica durante el embarazo en una paciente con bypass gastroyeyunal en Y de Roux

Cabrera Vilanova A¹, Vives Espelta M¹, Morandeira Rivas A¹, Sánchez Pérez J¹, Blanco Blasco S¹, Hernández González M¹, Sánchez Marín A¹, Piñana Campón L¹, Sabench Pereferer F², Del Castillo Déjardin D¹

¹Hospital Universitari de Sant Joan de Reus. ²Facultad de Medicina. Universitat Rovira I Virgili.

Objetivos: La invaginación intestinal en el adulto es una causa poco frecuente de oclusión intestinal. Presentamos un caso de invaginación intestinal en una gestante con antecedentes de bypass gastroyeyunal en Y de Roux practicado 5 años antes por obesidad mórbida.

Material y métodos: Paciente de 28 años gestante de 35s., que ingresa en el Servicio de Ginecología y Obstetricia por dolor abdominal agudo en hipocondrio izquierdo. La paciente presentaba mal estado general, vómitos de repetición y leucocitosis con neutrofilia en la A/S. La Ecografía abdominal evidenciaba una dilatación de asas intestinales. Debido al progresivo empeoramiento clínico y con la sospecha de oclusión intestinal, se realizó una cesárea urgente con laparotomía exploradora. En ella se apreció una invaginación entero-entérica de 90 cm. de intestino delgado a través de la anastomosis yeyuno-yeyunal con necrosis del segmento

intestinal invaginado, resecándose el mismo y realizándose una anastomosis término-terminal.

Resultados: En el postoperatorio la paciente evolucionó tórpidamente con un cuadro de fiebre, y dolor abdominal. El TC demostró líquido libre intraperitoneal. Se decide reintervención observándose un hematoma intraperitoneal sobreinfectado, realizándose lavados de la cavidad y colocación de drenajes. La paciente evolucionó favorablemente, con tolerancia oral, siendo alta a los 21 días del ingreso.

Conclusión: La invaginación intestinal en el adulto en el marco de la cirugía bariátrica es una complicación tardía excepcional. En el 85% de los casos descritos la etiopatogenia es tumoral, si bien también está descrita la pérdida significativa de peso. En estos casos un diagnóstico y actuación temprana son de vital importancia.

P18 Fracaso de la cirugía bariátrica tras la conversión de una gastroplastia vertical anillada en un by-pass gástrico por aparición de fístula entre el extremo yeunal de la anastomosis y el estómago excluido

Díaz San Andrés B, Corripio Sánchez R, Vesperinas García G
Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivos: Demostrar que tras un by-pass gástrico complicado puede establecerse una fístula entre el extremo yeunal de la anastomosis y el estómago excluido.

Material y métodos: Mujer de 50 años, obesa mórbida sin comorbilidades, gastroplastia vertical anillada en el 2000. Consulta en Julio 2003, con un peso de 104 kg, 147 cm de estatura y un IMC de 45. Septiembre de 2003: conversión de la gastroplastia en by-pass gástrico más colecistectomía. Reintervenida por estenosis de pie de asa y dehiscencia gástrica retrógrada. Alta a los 47 días de ingreso. Pérdida de peso adecuada (mínimo alcanzado 80,9 kg). A los 18 meses de la cirugía: estabilización con posterior ganancia ponderal, peso máximo de 100,5 kg y un IMC de 44. Durante estos 18 meses requiere cirugías de eventración y plástica. Tránsito esofagogastroyeyunal en Agosto de 2005 normal. Enero de 2009: nuevo tránsito, hallándose comunicación gastrogástrica. Se decide nueva intervención en Octubre de 2009, con abordaje subcostal bilateral, objetivándose una fístula yeyuno-gástrica (comunicación entre extremo yeyunal de la anastomosis con el estómago excluido). Se realiza desconexión y sección gástrica del estómago excluido hasta región prepilórica. Postoperatorio sin complicaciones y alta al 7º día.

Resultados: Hematemesis a las tres semanas de la cirugía resuelta por endoscopia. En Diciembre de 2009 última revisión: Sintomática y 92,9 kg.

Conclusiones: El establecimiento de una fístula entre el estómago excluido y el extremo yeyunal de la anastomosis, puede ser la causa del fracaso del by-pass gástrico en la cirugía de la obesidad mórbida.

P19 Análisis de nuestra experiencia con la gastrectomía tubular a propósito de 35 casos

Sancho Moya C, Puche Pla J, Fabra Cabrera I, Cantos Pallares M, Bruna Esteban M, Oviedo Bravo M, Vázquez Prado A, Dávila Dorta D, Roig Vila JV
Consorcio Hospital General Universitario. Valencia.

Objetivo: Presentamos nuestra experiencia con la gastrectomía tubular como procedimiento para tratamiento de la obesidad mórbida.

Pacientes y métodos: De 2006 a 2010, hemos intervenido de manera consecutiva a 35 pacientes de obesidad mórbida con IMC inicial medio 49 kg/m² (39,5-67), 24 mujeres y 11 varones con una edad media 43 años (20-65), mediante la técnica de gastrectomía tubular. El 97% de los enfermos presentaba comorbilidad asociada. El riesgo quirúrgico estimado de morbilidad y mortalidad (Possum) fue de 26% y 5,6% respectivamente.

Resultados: En todos los casos hemos realizado la técnica de gastrectomía tubular. En 22 casos fue abierta y en 13 laparoscópica, con una tasa de conversión del 31%. Hubo morbilidad postoperatoria precoz en 16 casos (46%): 2 en laparoscopia y 14 en abierta; y 2 casos de exitus. El tiempo medio de estancia hospitalaria fue de 9,5 días (5-25), 10,2 días (7-25) en abierta y 6,7 días (5-8) en laparoscopia. El promedio de seguimiento ha sido de 376 días (36- 1.035) con seguimiento de al menos un año en 16 casos (59%). La pérdida de peso se hizo patente en la mayoría de los pacientes a los 3 meses con un valor medio de porcentaje perdido del exceso de IMC del 35% alcanzando un porcentaje del 65% a los 12 meses.

Discusión: Presentamos una serie muy corta tanto en número como en seguimiento, pero parece que los resultados a corto y medio plazo pueden ser comparables a los obtenidos con otras técnicas.

P20 Tratamiento de las fístulas tras gastrectomía tubular en obesidad mórbida, mediante sellado endoscópico con pegamento de fibrina

Dávila Dorta D, Canelles Gamir P, Puche Plá J, Oviedo Bravo M, Sancho Moya C, Bruna Esteban M, Quiles Teodoro F, Cantos Pallarés M, Sempere García-Argüelles J, Roig Vila JV
Consorcio Hospital General Universitario. Valencia.

Objetivo: Estudio de la eficacia del tratamiento por sellado endoscópico con pegamento de fibrina, de fístulas gástricas en el cruce duodenal (CD), bypass gástrico (BG) o gastrectomía tubular (GT).

Material y métodos: Entre el 11/2007 y el 12/2009 se han operado 48 obesos mórbidos (cirugía abierta) y producido 5 fístulas postoperatorias: CD (11/2), BG (2/2 reconversiones de GVA) y GT (36/1). Sexo: 4 mujeres y 1 hombre, con mediana = 38 años (31-58) e IMC = 47 (44-52). Técnica: gastrectomía tubular adaptada a la técnica (CD, BG, GT), con sutura mecánica, más seroserosa continua.

Aparecen 3 fístulas en el postoperatorio inmediato, otra al 2º mes y otra al 6º mes!: colección séptica, derrame pleural y 2 gastropleurales + neumonía basal, (no peritonitis). Diagnóstico: azul de metileno (3) y gastrografía® (5). Todas subcardiales, ayuno absoluto, drenaje percutáneo más nutrición parenteral y antimicrobianos. Tras 1ª semana, nuevo tránsito: persisten todas (2 con octeótrido). Inician sesiones de sellados endoscópicos (pegamento de fibrina), previo cepillado abrasivo de orificios (todos, de 2-3 mmØ). Comprobaciones cada 1-2 semanas con rx (gastrografía), y resellados en persistencias.

Resultados: Promedio de 6.4 sellados (2-11). Una paciente falleció de sépsis por necrosis glútea-espalda (fístula cerrada). Las otras 4, curadas (100%). La estancia se prolongó en todos un promedio de 64 días (32-138 días). No recidivas en 3-19 meses de seguimiento post-sellado.

Conclusiones: El tratamiento endoscópico de las fístulas gástricas tras cirugía bariátrica mediante sellado (pegamento de fibrina), se ha mostrado efectivo en nuestra experiencia, (100%), evitando reoperaciones o aplicación de técnicas más complejas.

P21 Bypass gástrico: experiencia de nuestros primeros 200 casos

Sosa Gallardo N¹, Simon CE², Bechetti I, Almada M¹J, Herrero M, Sosa Gallardo CJ

¹Centro de Tratamiento Quirúrgico de la Obesidad Mórbida y Enfermedades Metabólicas (C.T.O.M.). Córdoba. Argentina. ²Hospital Córdoba. Servicio de Cirugía. Córdoba. Argentina.

Introducción: El bypass gástrico (BPG) es considerado por muchos el "patrón oro", aunque es una técnica compleja y con una curva de aprendizaje larga, esta es nuestra experiencia inicial.

Métodos: Desde Agosto 2005 a Setiembre de 2009 se sometieron 200 ptes. a la técnica de BPG. 130 se realizaron en forma abierta (65%), 70 (35%) en forma Lapa-

roscópica. La edad media fue de 42 años (21-66), 148 fueron de sexo femenino (74%), el IMC medio fue de 49. Las co-morbilidades más frecuentes eran: Dislipemias, Hipertensión arterial, osteoartritis y diabetes tipo 2.

Resultados: De los operados por laparoscopia 10 se convirtieron (14%). 28 ptes. (14%) presentaron complicaciones dentro de los primeros 30 días póst operatorios: fístulas fueron 10 ptes. (5%). A 5 ptes. (2,5%) se les realizó esplenectomía. A 2 ptes. se les realizó colecistectomía asociada al BPG, 1 presentó coleperitoneo (0,5%). 2 ptes. presentaron Hemorragia digestiva (1%), uno cedió espontáneamente y el otro, ulcera de la gastro-yeyuno anastomosis, con endoscopia. 1 pte presentó Hemoperitoneo (0,5%), 4 ptes. (2%) dilatación aguda del estómago excluido, 4 ptes (2%) neuropatías. Luego de los 30 días post operatorios, 3 ptes presentaron estenosis de la g-y anastomosis (%). 1 pte desnutrición severa. 4 ptes (2%) fallecieron en nuestra serie. El % EPP posterior a la cirugía al mes, a los 6, 12, 24 y 36 meses fue de: 26,5; 67,7; 67,7; 72,3; 63,9 respectivamente.

Conclusiones: nuestros resultados son comparables con series más numerosas, la laparoscopia es la vía de elección, aunque de aprendizaje más largo.

P22 Obesidad mórbida de origen hipotalámico. Tratamiento mediante bypass gástrico por laparoscopia

Ortiz Sebastian S, Zubiaga del Toro L, Estrada Caballero JL, Enriquez Valens P, Díaz Lara C, Abad R, Casajuana FL
Hospital General Universitario. Alicante.

Introducción: La obesidad de origen hipotalámico es un síndrome poco frecuente. Los pacientes pueden desarrollar una obesidad extrema de muy difícil control, con mala respuesta a la dieta, actividad física o tratamiento farmacológico. Además presentan una serie de alteraciones hormonales asociadas (panhipopituitarismo) que hacen más difícil el control. En los últimos años se han descrito casos de pacientes con obesidad hipotalámica tratados con diferentes técnicas de cirugía bariátrica con unos buenos resultados.

Caso clínico: Presentamos una mujer de 22 años de edad con una obesidad de origen hipotalámico extrema, con un peso de 176 kg y un IMC de 95, asociado a un hipopituitarismo con déficit de TSH, GH y parcial de ACTH. La paciente presentaba como comorbilidades añadidas un SAOS moderado y un linfedema generalizado, sobre todo en miembros inferiores. Tras ser valorada se decide realizar cirugía bariátrica tras ayuno modificado. Se realizó un bypass gástrico por laparoscopia con un asa biliopancreática

de 150 cm y un asa alimentaria de 300 cm. No hubo complicaciones postoperatorias y la estancia hospitalaria fue de 5 días. El IMC a los 3, 6 y 12 meses de la intervención es de 70, 67 y 64 y el % SPP del 36%, 40% y 44% respectivamente. Los resultados obtenidos en esta paciente son inferiores a los obtenidos en pacientes con obesidad de origen primario o idiopático, pero hemos conseguido mejorar sus comorbilidades y su calidad de vida.

Conclusión: Los pacientes con obesidad hipotalámica con obesidad extrema se benefician de la cirugía bariátrica.

P23 Mejora en la adecuación de la estancia hospitalaria en cirugía bariátrica tras las implantación de una vía clínica

Tamayo Rodríguez M^aE, González Valverde M, Ródenas Moncada J, Ruiz Marín M, Peña Ros E, Albarracín Marín-Blázquez A
H. General Universitario Reina Sofía. Murcia.

Objetivos: Medir el impacto de la implantación de la vía clínica del bypass gástrico laparoscópico en la adecuación de las estancias hospitalarias de los pacientes ingresados para esta cirugía.

Material y método: El estudio se ha llevado a cabo en un Hospital General Universitario, en el Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Ha incluido todos los pacientes intervenidos con el diagnóstico de obesidad mórbida y a los que se les ha practicado un bypass gástrico laparoscópico. Se ha realizado la elaboración e implantación de la vía clínica del bypass gástrico laparoscópico. Se ha evaluado la adecuación de las estancias hospitalarias de los pacientes intervenidos por este procedimiento antes de la vía clínica. Tras la implantación de esta vía se ha realizado una nueva evaluación de la adecuación de las estancias hospitalarias del grupo de pacientes intervenidos de bypass gástrico laparoscópico. Se ha comparado la adecuación de los dos grupos de sujetos.

Resultados: La proporción de estancias inadecuadas en el primer grupo de sujetos, alcanza el 10,16% (IC: 5,18-16,34). Sin embargo, en el segundo grupo de pacientes, o sea, los incluidos en la vía clínica para este proceso, la proporción es de 1,72% (IC: 0,80-5,1), alcanzando estas diferencias significación estadística.

Conclusiones: De los resultados de este estudio se puede concluir que la implantación de la vía clínica del bypass gástrico laparoscópico se relaciona con una mejora en la adecuación de estancia durante el ingreso de estos pacientes.

P24 Cálculo del IMC esperable después de cirugía bariátrica. Estudio multicéntrico con 7.410 pacientes

Pérez Climent N, Serra Díaz C, Baltasar Torrejón A, Bou Pérez R
Hospital Virgen de los Lirios. Alcoi. Alicante.

Introducción: El PPEIMC es el parámetro más utilizado para presentar los resultados de los pacientes intervenidos por OM, basándose en la premisa de que el IMC 25 debiera ser el objetivo final.

Según nuestra experiencia el objetivo IMC 25 no debería ser considerado como una constante igual para todos los OM.

Objetivo: Conseguir por métodos estadísticos una fórmula del IMCE en función del IMC inicial y de la técnica bariátrica realizada.

Pacientes y métodos: Analizamos el IMC inicial y final de 7.410 pacientes operados con 10 técnicas bariátricas diferentes y por 20 cirujanos de distintos centros de todo el mundo.

Resultados: Hemos obtenido un algoritmo en el que $IMCE1 = 0,4 \cdot IMC_{ini} + 11,75$. Esta primera fórmula es independiente de la técnica utilizada y los coeficientes que modifican el IMC inicial tienen una significación estadística ($p < 0,0001$). La segunda fórmula de $IMCE2 = 0,435 \cdot IMC_{ini} + 13,25 + \text{Efecto Técnica}$. El efecto de la técnica bariátrica realizada ha mostrado una significación estadística ($p < 0,05$) en todas las técnicas analizadas excepto para la banda gástrica y la gastroplastia vertical anillada.

Conclusión: Según los resultados, consideramos que es posible y necesario sustituir el IMC 25 empleado para el cálculo del PPEIMC por el IMCE como objetivo final de la cirugía bariátrica. El IMCE variará en función del IMC inicial, así como por la técnica quirúrgica empleada. La utilización del IMCE estimará con mayor fiabilidad el éxito o el fracaso de cada técnica bariátrica y hará posible una mejor comparación de resultados entre diferentes técnicas y cirujanos.

P25 Bypass gástrico una anastomosis (bagua) en superobesos: pérdida de peso, corrección comorbilidades y calidad de vida

García Caballero M, Martínez Moreno JM, Mata JM^a, Osorio D, Minguez A
Facultad Medicina. Malaga.

La cirugía en superobesos siempre se enfrenta a la elección del procedimiento adecuado para resolver las

comorbilidades y alcanzar una pérdida de peso y grado de satisfacción del paciente adecuados a sus expectativas y similares a los obesos mórbidos.

Material y métodos: Se revisan 150 pacientes con más de 2 años de seguimiento. 40 hombres (27%) y 110 mujeres. Edad media 37. IMC medio 44 (35-62). En 35 pacientes $IMC > 50$ (edad media 38, IMC medio 53) y 115 $IMC < 50$ (edad media 36, IMC medio 41). Se realizó BAGUA en 5 casos con cirugía asociada, 6 cirugía abierta previa y 4 reconversiones de cirugía bariátrica previa. Controlamos tiempo operatorio, complicaciones postoperatorias inmediatas y pérdida de peso, resolución comorbilidades y calidad de vida (EuroQoL-5D y Moorehead-Ardelt II —MAII—) a los 2 años.

Resultados: El tiempo operatorio medio fue de 121 minutos en < 50 y 129 minutos en > 50 . Hubo 3 complicaciones mayores con reintervención en < 50 (2%) y 1 en > 50 (2,8%). IMC medio a los 2 años fue 27 en < 50 y 29 en > 50 . Las comorbilidades se resolvieron en un 90 y 87% respectivamente y mejoraron en un 10 y 13%. Puntuación media EuroQoL-5D en < 50 , 5,11 y en > 50 , 5,43; MAII medio en < 50 , 49,95 y en > 50 , 48,43.

Conclusiones: BAGUA demuestra ser igual de eficiente en superobesos que en obesos mórbidos. Sólo 17% superobesos tienen un IMC a los 2 años de 30.

P26 Resolución de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en obesos mórbidos tras bypass gástrico una anastomosis (bagua)

García Caballero M, Martínez Moreno JM, Mata JM^a, Osorio D, Minguez A
Facultad Medicina. Malaga.

La posibilidad de utilizar la cirugía gastrointestinal para tratar la DM2 ha disparado el interés por conocer el comportamiento de los distintos procedimientos quirúrgicos bariátricos en la resolución o mejora de la DM2 acompañante de algunos pacientes con obesidad mórbida.

Pacientes y métodos: Revisamos una población de 150 pacientes operados con BAGUA de más de 2 años de evolución. 27% varones y 73% mujeres. Edad media 37 años. IMC medio 44 (35-62 con 35 pacientes $IMC > 50$). Controlamos la presencia de DM2, edad, IMC preoperatorio, los años de evolución de DM2, su tratamiento preoperatorio, la comorbilidades acompañantes y la calidad de vida, así como su evolución a los 2 años de la cirugía.

Resultados: Se identificaron 13/150 pacientes con DM2 (8,6%). 9/13 tenían más de 50 años. 4/13 necesitaban insulina (24, 33, 53 y 54 años de edad). 2/13 eran DM2 durante más de 10 años. 5/13 eran superobesos. 1/13

se complicó en el postoperatorio inmediato. 1/13 mantiene una comorbilidad a largo plazo (superobesa > 60 años).

Conclusiones: 69% de nuestros pacientes obesos mórbidos DM2 tenían mas de 50 años y solo 15% tenían una evolución superior a 10 años. En el 69% la DM2 se curó con la cirugía sin necesidad de medicación. Ninguno de los pacientes insulín-dependientes volvió a usar insulina aunque todos necesitaron 1 ó 2 comprimidos de antidiabéticos orales/día. El 100% mejoraron la calidad de vida.

P27 Dieta real de los pacientes sometidos a by-pass gástrico: características nutricionales y su relación con la pérdida de peso

Ortega Evangelio G, Sebastián Alcácer V, Parreño Arenas R, Sánchez Antúnez D, Cassinello Fernández N, Ortega Serrano J
Hospital Clínico. Universidad de Valencia.

Objetivos: Hay pocas referencias de la dieta que consumen realmente los pacientes obesos tras el by-pass gástrico. El objetivo de este trabajo ha sido recoger exactamente los alimentos de la ingesta de pacientes operados, calcular sus componentes nutricionales y evaluar su relación con la pérdida de peso postoperatoria.

Métodos: 100 pacientes intervenidos de by-pass gástrico fueron entrevistados más de un año tras la operación, recogiendo con exactitud los alimentos ingeridos en su dieta. Se hizo el análisis nutricional de estos alimentos y se evaluó su relación con la pérdida de peso, medida a través del porcentaje de pérdida del exceso de IMC (PPEIMC).

Resultados: La ingesta diaria de calorías por parte de los pacientes operados fue de 1.402 ± 280 (media $\pm$ SD). El reparto de las mismas según los distintos principios inmediatos fue de 47% proveniente de hidratos de carbono, 38% de grasas y 15% de proteínas. El PPEIMC medio de los pacientes fue de $76,4 \pm 21$ (media $\pm$ SD%). No hubo correlación significativa entre el PPEIMC y ninguno de los componentes nutricionales de la alimentación de los pacientes operados.

Conclusiones: En general, se pudo comprobar en los pacientes operados una ingesta adecuada de calorías, aunque había un exceso de grasas y un déficit de proteínas en la dieta. Aunque existía una tendencia a alcanzar un mayor PPEIMC en pacientes con menor ingesta de calorías, no se pudo comprobar ninguna relación estadísticamente significativa entre la pérdida de peso y el contenido en calorías o en cualquiera de los principios inmediatos de la ingesta.

P28 Sistema orvil® para la anastomosis gastro-yeyunal en el by-pass gástrico: nuestra experiencia

Sanahuja Santafé A, Ferrer Valls JV, Pérez Folques JE, Saiz Saiz-Sapena N, Aleixandre López F, Cester Ves D, Cuartero Canos V
Hospital 9 Octubre. Clínica Obésitas. Valencia.

Objetivos: Exponer nuestra experiencia en la utilización del sistema orvil® evitar la gastronomía en la introducción del cabezal en el neoestómago.

Pacientes y método: El sistema orvil® consta de un cabezal vasculante unido a una sonda nasogástrica, que permite su introducción en el neoestómago, a través de la vía oral y esófago. Hemos intervenido 9 pacientes consecutivos, con IMC entre 40-56. Valoramos posibles ventajas y las complicaciones habidas.

Resultados: El paso del sistema orvil® a través de la orofaringe y esófago, y la extracción a través del neoestómago, resulta sencilla. Simplifica la ejecución de la anastomosis gastroyeyunal, y quizá permita realizar neoestómagos mas pequeños. Nuestro tiempo operatorio disminuye 35 minutos. En 4 pacientes (45% total), entre las 24-72 horas, se ha producido una infección de la incisión por donde se extrae el cabezal con los rodets anastomóticos, a pesar de la protección. La infección ha tenido características polimicrobianas, sugiriendo la procedencia oral. Todos precisaron drenaje de colección purulento y curas intensivas con H₂O₂ y antibioterapia. En dos pacientes diabéticos, la infección obligó a desbridamiento quirúrgico practicando incisiones y contraincisiones cutáneas, además de antibioterapia intravenosa. Hubo un reingreso y una prolongación de la estancia. Todos los pacientes evolucionaron favorablemente.

Conclusiones: 1-El sistema orvil® facilita la técnica quirúrgica y acorta los tiempos operatorios. 2-La incidencia de infecciones por contaminación parece excesiva. La infección por flora bacteriana oral, especialmente en diabéticos, puede tener un comportamiento necrotizante. Nosotro, hemos decidido dejar de utilizar este sistema de anastomosis, a la espera de nuevos estudios.

P29 La disfunción esofágica, una complicación frecuente en los pacientes tratados con banda gástrica

Ferrer Valls JV, Sanahuja Santafé A, Melero Puche Y, Micó Pascual L
Hospital 9 Octubre. Clínica Obésitas. Valencia.

Objetivo: Analizar la frecuencia de la disfunción disfunción esofágica en pacientes portadores de banda gástrica.

Material y método: Se analiza un grupo de 98 pacientes con IMC > 35, intervenidos mediante Banda gástrica ajustable por laparoscopia, siempre con bandas de baja presión de Ethicon y Allergan. Analizamos los pacientes con clínica de disfunción esofágica resistente al tratamiento médico, el grado de dilatación esofágica, la situación de la banda y síntomas más frecuentes.

Resultados: 19 pacientes (19%) han presentado clínica de disfunción esofágica resistente al tratamiento médico. Presentaban vómitos y regurgitación frecuente. Se realizó control radiológico con bario, 7 pacientes (7%) presentaron dilatación del esófago (> 35 mm de diámetro), 9 pacientes (9%) tenían movilizada la banda y 3 pacientes (3%) sin alteraciones. El deshinchado completo de la banda mejoró la clínica siempre. A los 2 meses se hincharon nuevamente, a menor presión y con un refuerzo en la intervención dietética y psicológica. La evolución ha sido la adecuada y siguen los controles rutinarios 10 pacientes. Un paciente sufrió una movilización de la Banda después del nuevo inchado. Las bandas movilizadas, se retiraron y en 8 casos (89%) se les realizó un a gastrectomía tubular por laparoscopia en el mismo acto operatorio. Los vómitos y regurgitaciones fueron más frecuentes que en los pacientes sin disfunción ni dilatación.

Conclusiones:

- 1- La disfunción esofágica es un problema frecuente asociado a la BGAL.
- 3- La mayoría de los pacientes con disfunción esofágica responden satisfactoriamente al deshinchado de la banda, permitiendo un nuevo hinchado posterior, menos exigente.

P30 Experiencia inicial con la técnica de Scopinaro laparoscópica

Arroyo Pareja L, Muñoz Ortega A, Pérez Andrés M, Razak A, Martos Martínez JM
HHUU Virgen Del Rocío. Sevilla.

Introducción: Desde 1996 hemos realizado cirugía bariátrica (Scopinaro/Larrad). En 2006 aprendimos la técnica de Scopinaro laparoscópica. Presentamos nuestra experiencia inicial.

Objetivos: Analizar los resultados y complicaciones en los primeros 22 casos de nuestra serie.

Pacientes y método: Estudio prospectivo de 22 pacientes intervenidos entre 2007 y 2009. La técnica realizada ha sido la propuesta por el grupo del Hospital Royo Villanova con escasas modificaciones.

Resultados: De los 22 pacientes, 11 son hombres y 10 mujeres, con edades entre los 24 y los 56 años (media =

39,5). El peso medio preoperatorio fue de 157,9 kg (110-195), con un IMC medio de 55,6 kg/m² (43,02-63). Como comorbilidades destacan HTA en 11 pacientes, DM en 5, SAOS en 11. La intervención se llevó a cabo usando 5 trócares. El tiempo operatorio osciló entre 246 min y 120 min (media = 183), con disminución progresiva. No hubo diferencias significativas en el tiempo operatorio respecto al IMC. Como incidencias intraoperatorias, 2 pacientes precisaron minilaparotomía de asistencia por fallos de las endograpadoras. La estancia media postoperatoria fue de 7.76 (5-11 días). Todos los pacientes iniciaron movilización a las 24 horas, y se inició tolerancia al 3º-4º día. Los resultados iniciales de pérdida de peso son superponibles a la cirugía abierta.

Conclusiones: La técnica de Scopinaro laparoscópica es reproducible aunque con una curva de aprendizaje no despreciable, con una morbilidad aceptable en equipos con amplia experiencia en cirugía laparoscópica. Nuestros resultados iniciales nos animan a continuar en este camino.

P31 Achalasia y obesidad mórbida tratadas simultáneamente

Cruz Vigo F, Cruz Vigo JL², Sanz de la Morena P², Canga Presa JM², Gómez Rodríguez P¹, Martínez Pueyo JI¹, Gutiérrez Andreu M¹

¹Hospital Universitario 12 De Octubre. Madrid. ²Clínica San Francisco. León.

Objetivos: La asociación de achalasia con obesidad mórbida es infrecuente y puede, incluso, parecer paradójica. Las escasas referencias bibliográficas suelen referirse a casos aislados. Nuestro objetivo es valorar las peculiaridades del tratamiento quirúrgico de estos pacientes.

Material y métodos: Varón de 52 años, incluido en una serie de 1.271 pacientes operados por obesidad mórbida mediante bypass gástrico laparoscópico con banda. Consulta inicialmente por achalasia, diagnosticada 3 años antes. Presenta, además, un Índice de Masa Corporal (IMC) de 44.6, hipertensión arterial, apnea del sueño, glucemia de 133 mg/dl y esteatosis hepática. Se le plantea la posibilidad de resolver ambos problemas simultáneamente.

Resultados: Es intervenido por vía laparoscópica, realizándose una miotomía esofágica de Heller, sin añadir gesto antireflujo. A continuación se realiza bypass gástrico en Y de Roux. Tras control radiológico con Gastrografin, se inicia tolerancia a las 24 horas y se le da de alta el tercer día. El cuarto día, el paciente presenta fiebre y dolor epigástrico, demostrándose, en TAC y tránsito con Gastrografin, fuga a nivel esofágico. Es reintervenido, drenando pequeña perforación de la mucosa esofágica, que se

sutura, y colocando una gastrostomía. La fístula subsiguiente cura en 15 días. Tres años y medio tras la cirugía, presenta IMC de 30 y está asintomático respecto a la achalasia, habiendo resuelto todas sus comorbilidades.

Conclusiones: Miotomía de Heller y bypass gástrico pueden asociarse en obesos mórbidos con achalasia. No es necesario añadir antireflujo a la miotomía. Debe evitarse la hiperpresión distal y retrasarse la tolerancia oral.

P32 La hemorragia como complicación del bypass gástrico laparoscópico

Cruz Vigo F¹, Cruz Vigo JL², Sanz de la Morena P², Canga Presa JM², Martínez Pueyo JI¹, Gómez Rodríguez P¹, Yuste García P¹, Zárate Gómez J¹

¹Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²Clínica San Francisco. León.

Objetivos: La hemorragia es una complicación no infrecuente en el bypass gástrico laparoscópico. Su origen puede ser digestivo (intraluminal) o intraabdominal (digestivo extraluminal o parietal). Pretendemos evaluar la incidencia y tratamiento de esta complicación en nuestra serie.

Material y métodos: Desde Junio de 1999 hasta Octubre de 2009 se han operado 1271 pacientes por obesidad mórbida, todos ellos mediante bypass gástrico laparoscópico con banda. En el estudio preoperatorio se ha valorado la coagulación. Se ha utilizado heparina de bajo peso molecular como profilaxis de la trombosis venosa profunda. La hemostasia de las líneas de grapado se ha realizado mediante clips metálicos.

Resultados: Se han recogido 28 casos de hemorragia en el postoperatorio (2,2%), 15 (1,2%) de ellos intraluminales y el resto (1%) intrabdominales. Dos hemorragias digestivas precisaron reintervención laparoscópica, una por sangrado arterial en la gastroyeyunostomía y otra por rectorragia con deterioro hemodinámico y endoscopia oral negativa, en la que no se encontró punto sangrante; ambas evolucionaron sin incidencias. Otras dos fueron controladas mediante hemostasia endoscópica. Ocho (53,3%) precisaron transfusión, frente a 12 de las intraabdominales (92,3%). Cuatro de estas últimas presentaron importantes hematomas (diagnosticados por TAC) de pared abdominal con extensas equimosis cutáneas en vientre y torso. La estancia hospitalaria media de estos pacientes se ha alargado un día. No ha habido mortalidad por esta complicación.

Conclusiones: Es difícil determinar el origen de las hemorragias, sobre todo intraabdominales. La reintervención por esta causa es excepcional, no así la necesidad de transfusión. La hemostasia endoscópica es frecuentemente eficaz.

P33 ¿Es el tratamiento quirúrgico una opción en pacientes con desnutrición severa sometidos a cirugía bariátrica?

Mayol Oltra A, De Lobaig Ramos P, Sánchez Antúnez DJ, Parreño Arenas R, Cassinello Fernández N, Ortega Serrano J
Hospital Clínico Universitario de Valencia. Servicio de Cirugía General y del Ap. Digestivo.

Objetivos: La desnutrición calórico proteica es una complicación infrecuente tras cirugía bariátrica, que puede afectar más a pacientes sometidos a técnicas malabsorptivas que a técnicas mixtas, de difícil manejo terapéutico.

Material y métodos: Presentamos dos casos de desnutrición severa en el que el fracaso del tratamiento médico ha requerido de tratamiento quirúrgico para su correcta resolución.

Resultados: Caso 1: paciente de 30 años, con IMC 51 kg/m², sometido a cruce duodenal laparoscópico. En el postoperatorio inmediato presenta una fuga anastomótica que tras manejo conservador requiere de múltiples intervenciones quirúrgicas, desarrollando una fístula enterocutánea y un síndrome malabsortivo alcanzando un IMC < 17 kg/m² (proteínas < 5,5 g/dL, hemoglobina 7,5 g/dL, PCR > 220 mg/L). Se reinterviene realizando gastroyeyunostomía excluyente y realizando anastomosis proximal del asa alimenticia al asa biliopancreática. A los 3 meses el paciente presenta un IMC > 20 kg/m². Caso 2: paciente de 51 años, con IMC 42 kg/m² a la que se practica by-pass gástrico laparoscópico. Un año después desarrolla colelitiasis sintomática por lo que se realiza colecistectomía laparoscópica. Posteriormente desarrolló un cuadro de desnutrición, alcanzando un IMC < 18 kg/m² (proteínas < 4,9 g/dL, leucocitos < 3,5 x 10⁹/L). Se reinterviene desmontando anastomosis yeyunoyeyunal y realizando anastomosis proximal del asa alimenticia al asa biliopancreática. 6 meses después el IMC > 21 kg/m².

Conclusiones: El tratamiento quirúrgico de la desnutrición calórico proteica tras cirugía bariátrica es complejo, aunque a veces es el último recurso cuando falla el tratamiento médico de soporte. El manejo de estos pacientes requiere de un equipo multidisciplinar.

P34 Fast-track en cirugía bariátrica: importancia del manejo del paciente obeso en las primeras 72 horas postoperatorias

Vives Espelta M¹, Cabrera Vilanova A², Hernández González M, Blanco Blasco S, Sabench Pereferer F, Del Castillo Déjardin D

¹Hospital Universitari de Sant Joan de Reus. ²Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud.

Objetivo: Junto al progresivo desarrollo de la cirugía mínimamente invasiva se ha desarrollado el concepto de Fast-track o rehabilitación multimodal. Se trata de una combinación de técnicas encaminadas a reducir la respuesta al stress quirúrgico, optimizar la recuperación y reducir la estancia hospitalaria. Presentamos nuestro protocolo de Fast-track en cirugía bariátrica instaurado con el objetivo de alcanzar una rápida recuperación del enfermo obeso sin repercusiones en la tasa de morbi-mortalidad.

Material y métodos: La compresión neumática en el peroperatorio junto con el uso de heparina de bajo peso molecular y la sedestación y deambulación precoz previenen la aparición de fenómenos trombóticos. Iniciar fisioterapia respiratoria en el postoperatorio inmediato mediante incentivación, aseo bronquial y presión positiva continua de las vías respiratorias disminuye el riesgo de atelectasia, que en estos pacientes supera el 45%. Realización de TEGD (Gastrografin®) tras las primeras 24 h para la detección precoz de fugas anastomóticas. En ausencia de ellas se retira la SNG y se inicia dieta líquida de forma progresiva según tolerancia y un estrecho control del débito de los drenajes. Si el débito se encuentra dentro de los límites de la normalidad, éstos son retirados a las 48 h postoperatorias.

Resultados: Ante un postoperatorio correcto y sin incidencias, el paciente recibe el alta hospitalaria el cuarto día postoperatorio.

Conclusiones: La obesidad conlleva un gran número de comorbilidades asociadas de gran trascendencia en el postoperatorio inmediato. El uso de este tipo de protocolos consigue optimizar la recuperación y reducir la estancia hospitalaria de tan complejos pacientes.

P35 Reducción de la proteína transportadora del retinol después de la pérdida de peso inducido por bypass gástrico. Falta de relación con la inflamación sistémica

Broch M¹, Gómez J², Auguet T³, Vilarrasa N⁴, Sabench F⁵, Hernández M⁶, Del Castillo D⁶, Richart C⁷

¹Ciber Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ²Universidad Rovira i Virgili. Tarragona. ³Unidad de Medicina interna. Hospital Joan XXIII. Tarragona. ⁴Endocrinology and Diabetes Unit. University Hospital of Bellvitge. Barcelona. ⁵Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad Rovira i Virgili. ⁶Hospital Universitari de Sant Joan de Reus. Universidad Rovira i Virgili. Tarragona. ⁷Ciber Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. Unidad de Medicina interna. Hospital Joan XXIII. Tarragona.

Objetivos: La posible relación entre la adipocina RBP4 y el grado de inflamación sistémica que el estado de obesidad conlleva ha sido poco evaluada. La pérdida de peso se asocia a una mejora de esta inflamación junto con otros desordenes metabólicos. El objetivo es estudiar el efecto de una pérdida de peso sobre los niveles sistémicos de RBP4 y analizar asociaciones con moléculas indicadoras de inflamación sistémica, además de parámetros del metabolismo de la glucosa y lipídico.

Métodos: 65 mujeres con obesidad extrema, antes y 12 meses después de un bypass gástrico en Y-de-Roux. Determinación de concentraciones sistémicas de RBP4, proteína C-reactiva, adiponectina, fracciones solubles del receptor 2 del TNF- α y interleucina-8, glucosa, insulina y perfil lipídico. Índices HOMA y QUICKI, y composición corporal por bioimpedancia eléctrica.

Resultados: A los 12 meses se observa una reducción de peso (34,7%), mejora de la inflamación sistémica (disminución de PCR, IL-8 y sTNFR2; aumento de adiponectina), la sensibilidad a la insulina y del perfil lipídico. Los niveles de RBP4 disminuyen significativamente.

RBP4 no se relaciona con ningún parámetro de inflamación ni con el grado de resistencia a la insulina, pero sí con las concentraciones de triglicéridos antes y después de la pérdida ponderal, así como negativamente con el peso perdido.

Conclusiones: RBP4 no se relaciona con el grado de inflamación en la obesidad extrema, tampoco después de una drástica reducción de peso. Su única asociación con las concentraciones de triglicéridos sugiere que, en este contexto, RBP4 podría estar implicado en el metabolismo lipídico.

P36 Efectos metabólicos del by-pass gástrico y de la gastrectomía tubular en pacientes con obesidad mórbida

Enriquez Valens P, Ortiz Sebastián S, Díaz Lara C, Estrada Caballero JL, Zubiaga Toro L, Abad Alonso R, Lluís Casajuana F

Hospital General Universitario de Alicante.

Se revisan 100 pacientes operados de obesidad mórbida durante dos años (2007-2009.)

Las técnicas quirúrgicas empleadas han sido: by-pass gástrico y gastrectomía tubular.

Se estudian especialmente sus comorbilidades, analizando en detalle, las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, en especial la diabetes tipo 2, haciendo hincapié en su mejoría, resolución o curación.

P37 Análisis de morbi-mortalidad según el sistema POSSUM en cirugía bariátrica

Díaz Lara CJ, Villodre C, Ortiz Sebastian S, Estrada JL, Enriquez P, Lluís F
Hospital General Universitario de Alicante.

En nuestro país se han publicado dos estudios con 20 (Cagigas, *Obes Surg* 1999) y 52 pacientes (Sabench, *Rev Esp Enferm Dif* 2005), respectivamente, que emplean el sistema POSSUM en cirugía bariátrica. No hemos encontrado estudios similares en la literatura internacional que validen esta aplicación.

Objetivo: Determinar si la ecuación POSSUM general es útil para predecir el riesgo de morbi-mortalidad en cirugía bariátrica.

Material y métodos: Primeros 50 pacientes consecutivos intervenidos de cirugía bariátrica en nuestra unidad. Se calculó la morbi-mortalidad esperada, y se registró la morbi-mortalidad observada. Se utilizó la prueba de Hosmer-Lemeshow para analizar la morbilidad que debería esperarse.

Resultados: La pérdida de peso durante el primer año fue del 33,9% y el exceso de peso perdido del 63,7%. Al año, estaban curados el 65% de los diabéticos tipo 2, el 37% de los hipertensos, el 47% de pacientes con dislipemia, y el 40% con síndrome de apnea obstructiva del sueño. La morbilidad media esperada fue 19,76%. Sin embargo, la morbilidad media observada fue 31,4% (11 casos en los percentiles 0-20%, 3 casos en 20-40%, 2 en 40-60%, 2 en 60-80%, y uno en 80-100%). En cambio, según la calibración Hosmer Lemeshow, deberían esperarse 5 casos en el percentil 0-20%, 2 en 20-40%, 1 en 40-60%, 1 en 60-80% y uno en 80-100%. La mortalidad esperada fue 4,24% mientras que la observada fue nula.

Conclusión: Como sucede en otras áreas de Cirugía, será necesario diseñar una ecuación POSSUM específica que mejor se ajuste al riesgo de cirugía bariátrica.

P38 Bypass gástrico laparoscópico con malnutrición calórico-proteica severa que requiere reconversión de la técnica quirúrgica

Peña Ros E, Ródenas Moncada J, Tamayo Rodríguez M^ªE, González Valverde M, Ruiz Marín M, Sánchez Rodríguez C, Albarracín Marín-Blazquez A
HGU Reina Sofía de Murcia.

Objetivos: Presentar el caso de un fracaso de bypass gástrico laparoscópico, con pérdida excesiva de peso y malnutrición calórico-proteica severa, que obliga a la reconversión quirúrgica.

Material y método: Mujer de 46 años con HTA en tratamiento, SAOS con CPAP nocturna y hernia de hiato. Fue intervenida en Diciembre de 2006 por obesidad mórbida (IMC de 45) realizando un bypass gástrico laparoscópico con asa biliopancreática de 60cm y alimentaria de 200 cm. En el postoperatorio tardío presenta crecimiento desmesurado del reservorio con estenosis funcional de la anastomosis. Tras presencia de vómitos persistentes y una excesiva pérdida de peso se decide regastrectomía, con anastomosis gastroyeyunal por vía laparoscópica el 20/11/2007. La paciente evoluciona mal, con severa desnutrición calórico-proteica, déficit de vitaminas liposolubles que no mejora con aportes nutricionales y suplementación dietética. El tránsito gastroyeyunal es normal. Biopsias yeyunales y colónicas normales. Con el diagnóstico de sospecha de episodios de sobrecrecimiento bacteriano en asa biliodigestiva se decide en la unidad la reconversión de la técnica con anastomosis gastrogástrica a remanente y reconversión de la Y de Roux con reconstrucción del tránsito intestinal fisiológico, realizándose el 10/01/2010. Debido al escaso margen de tiempo no disponemos de resultados postoperatorios definitivos a la fecha de entrega de este resumen.

Conclusión: El bypass es una técnica segura y efectiva en la pérdida de exceso de peso. De forma excepcional se presentan complicaciones como este caso, que obliga a la reversión de la técnica, aunque no existe suficiente evidencia científica en la literatura a este respecto.

P39 Perforación recidivante tardía de anastomosis gastroyeyunal en paciente intervenida de bypass gástrico laparoscópico

Peña Ros E, Tamayo Rodríguez M^ªE, Rodenas Moncada J, Escamilla Segade C, Sánchez Rodríguez C, Ruiz Marín M, González Valverde M, Albarracín Marín-Blazquez A
HGU Reina Sofía de Murcia.

Objetivos: Presentar el caso de una perforación de la anastomosis gastroyeyunal de forma tardía en dos ocasiones en la misma paciente.

Material y método: Mujer de 42 años con SAOS, Hipercolesterolemia. Fue intervenida en Diciembre de 2006 por obesidad mórbida (IMC 42) realizando bypass gástrico laparoscópico. Acude a Urgencias en Abril de 2007 por dolor abdominal, siendo diagnosticada de perforación de la anastomosis gastroyeyunal con peritonitis aguda difusa, reparada por vía laparoscópica mediante sutura. En el postoperatorio evoluciona favorablemente. En Diciembre de 2007 acude de nuevo a Urgencias por episodio de hematemesis debida a úlcera de la boca anastomótica objetivada por esofagogastroscoopia sin precisar terapéutica endoscópica, la lesión fue biop-

siada con ausencia de *H. pylori*. En Enero de 2010 acude a Urgencias por dolor abdominal, presentando nueva perforación de la anastomosis gastroyeyunal con peritonitis difusa, siendo reparada por vía laparoscópica. Se solicita determinación sanguínea de gastrina. El postoperatorio transcurre con normalidad y es dada de alta. A fecha de envío de este resumen la determinación de los niveles de gastrina no ha sido informada.

Conclusiones: La ulceración de la anastomosis gastroyeyunal presenta una frecuencia del 1-16% pero excepcionalmente progresan a perforación. En la revisión bibliográfica realizada hemos encontrado 55 casos, en ninguno de ellos de forma repetida en la misma persona. Su etiología es especulativa, y tras descartar *H. pylori* debemos descartar otras posibles causas como hiper-gastrinemia o el uso de AINEs de forma continuada.

P40 Monitorización del daño hepático en pacientes con obesidad mórbida previamente y tras cruce duodenal

Rueda Martínez JL, Cascales Sánchez P, Valero Liñan AS, Martínez Moreno A, Usero Rebollo S, García Blázquez E, Prat Calero A, Abad M^a

Hospital General Universitario de Albacete.

Objetivos:

- Evaluar daño hepático de pacientes con obesidad mórbida(OM) previamente y tras cruce duodenal(CD).
- Describir lesiones hepáticas e identificar variables asociadas con parámetros histológicos de progresión.
- Identificar mediante variables analíticas posible evolución a fallo hepático tras CD.

Pacientes y métodos: Estudio longitudinal y prospectivo. En todos los pacientes se realizó biopsia hepática intraoperatoria. Se compararon grados de OM y comorbilidades con anatomía patológica(AP) y bioquímica hepática (BH) pre y postoperatoria.

Resultados: Se incluyeron 41 pacientes, 36(87,8%) mujeres y 5 (12,2%) hombres. Edad: 40,32 ± 10 años. IMC: 53,5 ± 6,2 (44-75). Clasificación IMC: 11(26,8%) OM grado III, 25 (61%) IV y 5 (12,2%) V.

Comorbilidades: 11 (26,8%) DM II, 22 (53,7%) HTA y 15 (36,6%) SAOS.

AP: hígado normal 3 pacientes, esteatosis simple (ES) 26 (63,4%) y esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) 12 (29,3%).

DM se asoció en 90,9% a ES y 9,1% a EHNA. HTA 59,1% a ES y 23,3% EHNA. SAOS 73,3% a ES y 20% EHNA. En regresión logística, únicamente DM demostró significación estadística ($p < 0,05$).

GOT apareció elevada (> 31 UI/L) en 4 pacientes(9,8%), GPT(> 31 UI/L) en 9 (22%) y GGT (> 32 UI/L) en 8 (19,5%).

Postoperatoriamente GOT, GPT y GGT aumentaron en 1º mes, disminuyendo significativamente al 6º mes.

Conclusiones:

Hay una alta prevalencia de lesiones hepáticas asintomáticas en pacientes OM. Sin embargo, su gravedad no se asoció con grado de OM sino con comorbilidades como DM.

El primer mes postoperatorio BH se incrementa volviendo a la normalidad al 6º mes postoperatorio.

No encontramos relación entre EHNA y BH que permita discriminar pacientes subsidiarios de biopsia hepática postoperatoria.

No hayamos datos analíticos que describan evolución a fallo hepático tras CD.

P41 Experiencia preliminar con la técnica de la gastrectomía tubular laparoscópica en pacientes con obesidad mórbida en nuestro centro

Cascales Sánchez P, Prat Calero A, García Blázquez E, Usero Rebollo S, Martínez Moreno A, Rueda Martínez JL, Valero Liñan AS, Abad M^a

Hospital General Universitario de Albacete.

Objetivo: Evaluar de forma prospectiva de nuestra experiencia preliminar con la técnica de la gastrectomía tubular laparoscópica en pacientes con obesidad mórbida (OM).

Material y métodos: Se recogieron datos de forma prospectiva de pacientes con obesidad mórbida intervenidos entre 05/2006 y 01/2010 en CHUA mediante gastrectomía tubular laparoscópica. Todos los pacientes fueron intervenidos por el mismo equipo quirúrgico formado por cuatro cirujanos y con la misma técnica quirúrgica. Las indicaciones fueron IMC < 40 con comorbilidades, IMC > 50 y edad avanzada.

Resultados: Se intervinieron 41 pacientes, 29 mujeres (70,7%) y 12 hombres (29,3%) con edades comprendidas entre 19 y 64 años e IMC entre 38 y 66,9. Las comorbilidades más frecuentes fueron la HTA y la diabetes mellitus. La estancia media fue de 6 días (5-7).

Como complicaciones secundarias a la cirugía hubo una fístula gástrica que obligó a reingresar al paciente y que cerró completamente con tratamiento conservador, con nutrición parenteral; y un hemoperitoneo que obligó a reintervenir al paciente para realizar hemostasia, evolucionando posteriormente de forma favorable y siendo dado de alta.

No hubo otras complicaciones médicas o quirúrgicas ni a corto ni a largo plazo. No hubo mortalidad postoperatoria.

Conclusiones: En nuestra limitada experiencia, la gastrectomía tubular laparoscópica constituye una técnica alternativa a las técnicas ya existentes, segura, eficaz y con baja

incidencia de complicaciones, en pacientes con obesidad mórbida, seleccionados y con indicaciones concretas.

P42 Una dieta muy baja en calorías reduce la esteatosis hepática en pacientes obesos mórbidos

González De Francisco T¹, González Herraiz L², Simó Fernández V³, González Elosua T, Urioste Fondo A, Vidal Casariego A, Cano Rodríguez I, Ballesteros Pomar M⁴D, Díez Rodríguez R⁵, Hernando Martín M⁶

¹Complejo Asistencial de León. Servicio de Cirugía. ²Complejo Asistencial de León. Servicio de Endocrinología. ³Hospital Infanta Sofía. San Sebastian de los Reyes. Servicio de Cirugía. ⁴Servicio de Digestivo. Complejo Asistencial de León. ⁵Servicio de Anatomía Patológica. Complejo asistencial de León.

Introducción y objetivo: El hígado graso es muy prevalente en los pacientes obesos. La pérdida de peso antes de la cirugía bariátrica con una dieta muy baja en calorías (VLCD) parece que reduce el tamaño del hígado. El objetivo es estudiar el efecto de una dieta muy baja en calorías y los hallazgos histopatológicos de este hígado graso.

Material y métodos: Se realiza un análisis retrospectivo de 108 pacientes obesos a los cuales se les realiza durante una cirugía bariátrica (dereivación biliopancreática tipo Scopinaro) una biopsia hepática. A 20 de estos pacientes preoperatoriamente se les incluye en un régimen con una dieta muy baja en calorías (Optisource®) durante 6 semanas. La biopsia hepática se definió siguiendo el sistema de puntuación propuesto por Brunt.

Resultados: En el grupo control (14 hombres, 74 mujeres) y en el grupo VLCD (4 H y 16 M9. No existen diferencias. En el grupo control el IMC fue ligeramente mayor [52,5 vs 46,1 kg/m²] por lo que en el análisis se ajustó por grupos de IMC. En el subgrupo de un IMC de 40-50, VLCD redujo significativamente el grado de esteatosis con una p = 0,029. El porcentaje de pacientes con esteatosis 0-1-2-3 fue 7,5-52,5-25,0-15,0 en el grupo control y 20,0-66,7-13,3-0 en el grupo de VLCD. En superobesos el VLCD también disminuyó la esteatosis con una p = 0,023.

Conclusión: Una dieta muy baja en calorías podría ser útil para reducir el grado de esteatosis hepática en pacientes obesos mórbidos.

P43 Dermolipectomía abdominal tras cirugía bariátrica

Gonzalez Valverde FM, Tamayo Rodríguez E, Rodenas Moncada FJ, Ruiz Marín M, Ros Peña E, Terol Garaulet E, Meoro A; Albarracin Marín-Blazquez A
Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.

Introducción: Aunque el propósito de la cirugía bariátrica no es estético, los colgajos dermograsos abdominales resultantes condicionan la calidad de vida paralelamente a la percepción del propio aspecto físico.

Pacientes y método: En los últimos 2 años intervenimos 29 pacientes, 24 mujeres y 5 hombres, edad media: 42,4 años por abdomen péndulo derivado de una cirugía previa realizada o no por nuestra Unidad de Cirugía Bariátrica. En nuestra serie se han realizado 127 intervenciones: 17 Bypass gástrico abierto, 6 gastroplastia tubular laparoscópico y 104 bypass laparoscópico.

Todos los procedimientos reconstructivos fueron realizados después de una significativa pérdida de peso (IMC previo: 47,85 (40-59), Descenso medio de IMC: 18,3 (8,9-32,1), estabilizada como mínimo durante un año (promedio: 19,7 meses; rango 12-80).

Resultados: Se realizaron 11 abdominoplastias puras, 8 abdominoplastias más colecistectomía, 9 abdominoplastias más eventroplastia (una con ligadura tubarica asociada) y 1 abdominoplastia con eventroplastia y colecistectomía. Se utilizó preferentemente la técnica clásica de dermolipectomía de Pitanguy/Regnault (22 casos) aunque en 7 ocasiones se empleó la de T invertida (5 en "ancla" y 2 "en flor de lis"), que facilita la reparación herniaria. Se presentó alguna complicación en el 24,1% de casos: un hematoma sobreinfectado, un seroma importante, dos sangrados prolongados y dos necrosis cutánea: del borde del colgajo superior y de la onfaloplastia. Un paciente fue reintervenido por sangrado. Dos pacientes precisaron transfusión postquirúrgica (uno tras sangrado autolimitado del lecho hepático).

Conclusiones: Nuestros resultados iniciales muestran que estas técnicas pueden ser realizadas por cirujanos generales con una tasa de complicaciones asumible y aceptables resultados funcionales y estéticos.

P44 Shock tóxico estreptocócico en paciente sometida a sleeve gástrico. Caso clínico

González Valverde FM, Rodenas Moncada FJ, Tamayo Rodríguez E; Peña Ros E, Ruiz Marín M, Gómez Ramos M²J, Albarracin Marín-Blazquez A
Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.

Introducción: El shock tóxico por Streptococcus B hemolítico grupo A (S. pyogenes) es muy poco común y potencialmente fatal. Habitualmente se manifiesta dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio, y requiere manejo quirúrgico precoz.

Caso clínico: Mujer de 56 años con antecedentes de HTA mal controlada, Síndrome metabólico, hipotiroidismo.

dismo primario, SAOS con CPAP, gastritis erosiva y alergia a bario. IMC: 47,9. Portadora de catéter epidural. Se realizó gastroplastia tubular laparoscópica sin complicaciones pero a las 18 horas comenzó con insuficiencia respiratoria, tendencia a la hipotensión y signos clínicos de sepsis (lactato: 6 mMol/l). La TAC mostraba aumento de densidad a nivel del mesenterio sin signos de fuga del contraste. Se decidió reintervención por vía laparoscópica encontrando una colección de líquido sucio en el compartimento supramesocólico y aspecto necrótico de parte del epiplón. Se comprobó la estanqueidad de la gastroplastia, se practicó lavado de la cavidad, con extirpación del epiplón necrosado y se tomaron muestras para cultivo. En el cultivo microbiológico de la muestra y en los hemocultivos practicados antes de la segunda intervención se aisló *Streptococcus pyogenes* sensible a amoxicilina. A pesar del tratamiento antibiótico adecuado y de las medidas tomadas en UCI la paciente evolucionó a SDRA, falleciendo 14 días después.

Conclusiones: La infección por *Streptococcus pyogenes* puede progresar rápidamente a shock séptico, con alta mortalidad. Este caso ilustra que el seguimiento estrecho del paciente bariátrico y el tratamiento quirúrgico precoz son fundamentales en el tratamiento de esta grave complicación.

P45 ¿Es eficaz la cirugía bariátrica mediante cruce duodenal para la pérdida de peso en pacientes obesos?

García Gómez A¹, Llanos García Arce M², Milla Tobarra M, Botella Romero F, Alfaro Martínez JJ, Salas Saiz M²A

¹Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. ²Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General de Talavera de la Reina. Toledo.

Introducción: La obesidad constituye uno de los principales problemas de salud en los países desarrollados. Una de las herramientas más eficaces para la pérdida de peso en pacientes obesos es la cirugía bariátrica.

Objetivos: Valorar la eficacia de la técnica del Cruce Duodenal (CD) en la pérdida de peso en pacientes obesos.

Material y métodos: A partir del programa informático Cirbar de la Sociedad Castellano Manchega de Endocrinología, Nutrición y Diabetes (SCAMEND), se recogieron los datos de peso en 128 pacientes obesos sometidos a CD durante mayo 1998 y enero 2009 en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Resultados: La pérdida de peso, se hace patente desde el primer mes tras la intervención quirúrgica, con un promedio de peso perdido de $13,4 \pm 5$ kg.

Durante el seguimiento de los pacientes el peso corporal continúa descendiendo paulatinamente y aunque a los 18 meses se ralentiza ($58,9 \pm 15,1$ kg); la pérdida de peso es progresiva en el tiempo, consiguiéndose a los 30 meses la mayor cifra ($60,8 \pm 15,8$ kg). A partir de entonces, el peso se estabiliza e incluso tiende a subir teniendo en consideración que la muestra se ha reducido considerablemente ($n = 51$).

Por último, a los seis años de seguimiento ($n = 4$) el promedio de peso perdido es de $58 \pm 25,3$ kg.

Conclusiones:

- El CD es una técnica efectiva para perder peso de forma progresiva y mantenida.
- Puesto que a los seis años de seguimiento el promedio de peso perdido es de $58 \pm 25,3$ kg, se cumple una de las características que definen una técnica ideal.

P46 Cierre dinámico de pared con sistema ABRA® en obesidad mórbida

Ocaña Wilhelmi LT, Rivas Becerra J, Lucena Navarro F, Rivas Marín J, Glückmann Maldonado E, Villuendas F, Salvi M

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Objetivo: El sistema ABRA® aporta una solución novedosa a algunos pacientes en los que no es posible el cierre primario de la pared abdominal. Presentamos el caso de un paciente intervenido de obesidad mórbida y que, entre otras complicaciones, desarrolló una fístula enterocutánea de alto débito.

Material y método: Paciente varón de 55 años, con IMC del 48%, intervenido de cirugía bariátrica, practicándose una gastrectomía tubular. En el postoperatorio presentó un shock hipovolémico, siendo reintervenido, apreciándose sangrado en el área pancreática. Necesitó otras dos intervenciones, realizándose en la última una gastrectomía total, sin continuidad del tránsito, y una yeyunostomía de alimentación. Posteriormente se estableció una fístula enterocutánea de alto débito.

Resultados: En la cirugía de reconstrucción empleamos el sistema de cierre dinámico. Se mantuvo el dispositivo veintinueve días, el máximo recomendado. Cada 48 horas eran monitorizados la distancia de los elastómeros y la presión intraabdominal (PIA) medida con catéter urinario. Con PIA inferior a 12 cmH₂O aproximábamos 2 cms. Este movimiento conseguía deslizar la pared abdominal sobre la superficie de silicona que protegía las vísceras, estirando de forma dinámica y continua los planos musculares y fasciales y aproximando los bordes de la herida quirúrgica.

Conclusiones: el sistema de cierre dinámico, el primero que se instala en nuestro país (Junio / 2009), ha permi-

tido en este paciente recuperar la opción del cierre primario, evitando una prolongada estancia hospitalaria que un cierre por segunda intención habría necesitado y ahorrándole una necesaria intervención posterior para reparar la eventración que éste habría generado.

P47 Treatment of super superobesity by sleeve gastrectomy

Catheline J-M

Department of Digestive Surgery, Hopital Avicenne. Bobigny. France.

Background: The sleeve gastrectomy is a restrictive procedure that reduces stomach capacity by 75%. We present here our experience for patients with super super morbid obesity (body mass index (BMI) > 60 kg/m²). **Methods:** A prospective study of the initial 30 patients who underwent laparoscopic sleeve gastrectomy was performed. Study evaluated operative time, complication rates, hospital length of stay and percentage of excess weight loss (%EWL). There were 22 women and 8 men, with a mean age of 33 years (range 18 to 58 years), with mean preoperative BMI of 66 kg/m² (range 60 to 85 kg/m²). Mean preoperative weight was 168 kg (range 140 to 258 kg). One patient had situs inversus totalis and another three had previous restrictive surgery.

Results: Mean operative time was 130 minutes (range 90 to 220 minutes). No patient required conversion. We noted a postoperative complication in three patients (1 case of subdiaphragmatic abscess and 2 cases of subdiaphragmatic hematoma treated by laparoscopic drainage). Median hospital stay was 8 days (range 4 to 28 days). There were no mortality. Average weight loss at 24 months was 59 kg (range 28 to 134 kg). Average %EWL and BMI at 24 months were 55% (range 21 to 84%) and 23 kg/m² (range 10 to 39 kg/m²) respectively. A failure of slimming after 24 months (%EWL < 25) was noted among 5 patients whose only two accepted the realisation of a gastric bypass, and two accepted a re-sleeve gastrectomy.

Conclusion: These results suggest that the sleeve gastrectomy is associated with few perioperative complications and offers rapidly effective treatment for super super morbid obesity. It can be a one-stage restrictive procedure if long-term results are good or a first stage procedure before gastric bypass or a re-sleeve gastrectomy.

P48 Obstrucción intestinal en pacientes sometidos a bypass gástrico por laparoscopia debido a obesidad mórbida

Navarrete AS, Leyba JL, Navarrete SLL, Marín J
Hospital Universitario De Caracas. Servicio de Cirugía II.

Resumen: Se presenta una revisión de los pacientes con diagnóstico de obstrucción intestinal que fueron sometidos a bypass gástrico laparoscópico debido a obesidad mórbida.

Desde Agosto de 2005 hasta Diciembre de 2009 se intervinieron 675 pacientes con diagnóstico de obesidad mórbida realizándose bypass gástrico en Y de Roux por laparoscopia, de los cuales 11 (1,62%) fueron reintervenidos con el diagnóstico de obstrucción intestinal en el postoperatorio tardío (> 1 mes). La edad promedio fue de 40 años, con un IMC inicial de 40 kg/m². En 10 de los casos (91%) la causa fue una hernia interna, 6 casos (54,5%) del espacio de Petersen y 4 casos (36,3%) del espacio intermesentérico; en el paciente restante la etiología fue una adherencia de la anastomosis yeyuno-yeyunal a la pared abdominal.

El diagnóstico se realizó en base a manifestaciones clínicas, radiología simple y laparoscopia diagnóstica, resolviendo por esta misma vía a 9 de los pacientes (81%) y por cirugía abierta a los 2 (19%) pacientes restantes.

Una paciente falleció debido a sepsis por necrosis intestinal masiva.

Se concluye que la obstrucción intestinal luego de bypass gástrico laparoscópico es una complicación infrecuente pero potencialmente letal. Es indispensable un alto nivel de sospecha clínica para un diagnóstico precoz a fin de minimizar la morbilidad.

P49 Refuerzo de la línea de grapado tras gastrectomía tubular: posible mayor pérdida de peso con sutura irreabsorbible

Ferrer Valls JV¹, Sanahuja Santafé A¹, Saiz Saiz-Sapena N², Cester Ves D³

¹Cirujano general y digestivo. ²Anestesiólogo. ³Diplomada Enfermería. Clínica Obésitas. Hospital 9 de Octubre. Valencia.

Introducción y objetivos: La conformación de una plastia perfectamente tubular y de pequeño volumen (sobre sonda 32 FR) durante la gastrectomía tubular por laparoscopia (GTL), posiblemente disminuya la frecuencia de dilataciones futuras, e incluso posibilite una mayor pérdida de peso. El objetivo del estudio ha sido comparar posibles diferencias a medio plazo, utilizando material reabsorbibles e irreabsorbible.

Pacientes y método: Comparamos dos grupos de pacientes similares en distribución de sexo, edad e IMC, intervenidos de gastrectomía tubular con dos materiales de sutura distintos, todos intervenidos por el mismo equipo. La gastrectomía tubular se ha realizado sobre sonda de 32 Fr con endoghia Exchelon® y sobrehilado e invaginación de la línea de sección, con punto continuo de ácido poliglicólico en el grupo A, y de polipropileno en el grupo B.

Resultados: A los 12 meses de la intervención, en el grupo B (sutura irreabsorbible), el % SPP es claramente mayor que en el grupo A. El peso absoluto es mayor en A por un IMC medio mayor.

	N	Edad	Sexo V/M	IMC inicial	IMC 12 meses	%SPP 12 meses	P. perdido 12 meses
Grupo A Poliglicólico	22	36	8/14	46,5 (35/42)	31 (21/36)	72%	44 ± 14
Grupo B Polipropileno	14	34	1/13	41 (34/46)	28 (20/35)	81%	38 ± 17

Conclusiones:

1- El nivel de restricción gástrica (volumen final del estómago) y el método quirúrgico utilizado, parecen determinantes para los resultados a largo plazo en la GT.

2- La invaginación de la línea de grapas mediante sutura continua y material irreabsorbible, podría mejorar la eficacia terapéutica de la GT.

Estos resultados son preliminares, siendo necesario un mayor número de casos y homogeneidad de los grupos.

P51 HDA tardía por ulcus duodenal tras bypass gástrico laparoscópico

Garrigós Ortega G, Gómez Abril S, Patiño Bernal B, Martínez García R, Peris N, Estellés N, Trullenque R, Martínez Abad M

Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

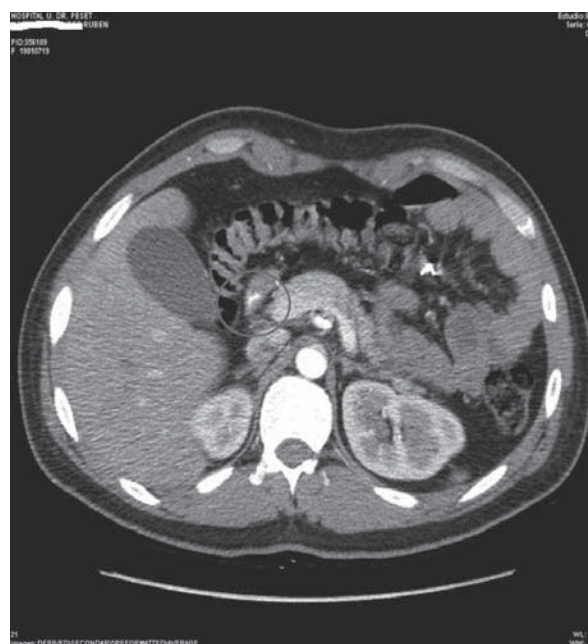
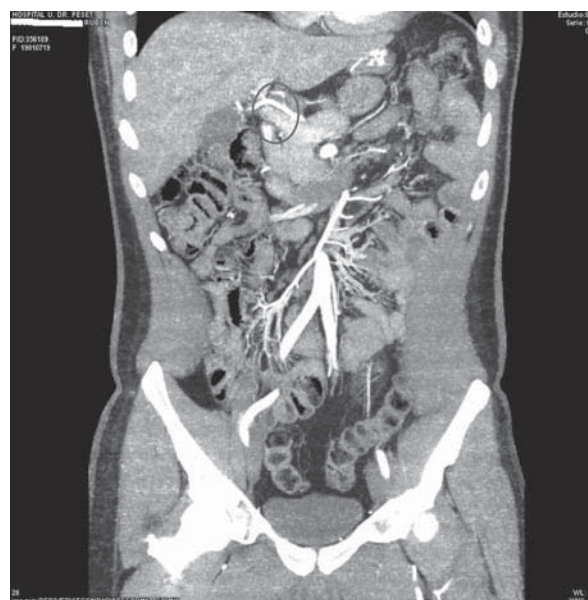
Objetivos: Presentar el caso clínico de un paciente varón con HDA tardía tras by-pass gástrico (BPG).

Material y métodos: Varón de 28 años con antecedentes de ulcus duodenal a los 17 años de edad e intervenido de BPG laparoscópico hace 4 meses con pérdida de 25 kg (97% SPP), acude a urgencias por sensación de mareo y melenas de 24 h de evolución. Estabilidad hemodinámica con abdomen anodino. Discreta anemia. EDA que refleja anastomosis gastroyeyunal normal. 2º día de ingreso; anemización progresiva visualizándose en TC sangrado activo en luz duodenal. Se contacta con radiología intervencionista que no evidencia sangrado y se inicia tratamiento erradicador *H. pylori* con buena evolución posterior y control de TC a las 24 horas sin sangrado.

Resultados: Alta al 8º día. En el seguimiento el Ag de *H. pylori* positivo y niveles de gastrina normales.

Conclusiones: La hemorragia digestiva alta (HDA) tras técnicas derivativas de cirugía bariátrica, supone un reto tanto diagnóstico como terapéutico. El aumento de pacientes intervenidos hace que cada

vez nos enfrentemos con más frecuencia ante este problema. La causa más frecuente de HDA tras BPG es la úlcera marginal de la anastomosis gastroyeyunal (7%). La incidencia real de úlcera péptica en duodeno y estómago excluidos es desconocida y el diagnóstico es complicado por el difícil acceso con EDA convencional, por lo que hay que validar técnicas diagnósticas alternativas como el TC o la Radiología Intervencionista en este caso. Respecto a la terapéutica hay que considerar la radiología intervencionista, endoscopia por gastrostomía frente a la cirugía convencional.



P52 ¿Influye el seguimiento a largo plazo en el resultado de la cirugía bariátrica? Nuestra experiencia a más de 5 años

Prieto M¹, Vázquez F², Errazti G¹, Ruiz de Azua T², Múgica J¹, Lor F¹, Fernández Illera M¹, Rodeño I¹, Larzabal A¹, Colina A¹

¹Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya.

Objetivo: Describir los resultados de cirugía bariátrica a largo plazo. Conocer si existen diferencias entre los pacientes con y sin seguimiento periódico.

Material y métodos: Estudio retrospectivo; 86 casos intervenidos (1999-2005). De ellos 51 continuaban seguimiento en consultas y a los 35 que no habían acudido en 2 años se les realizó un cuestionario telefónico.

Resultados: La edad media fue $43,6 \pm 8,9$ años (22-61) siendo mujeres el 76,7%. Se realizaron 60 Bypass, 13 Derivaciones biliopancreáticas y una gastroplastia vertical. No se apreciaron diferencias significativas entre los dos grupos en edad, IMC basal y técnica quirúrgica.

	Grupo total n = 86	Seguimiento n = 51	No seguimiento n = 35
IMC basal kg/m ²	52,1 $\pm$ 8,8	52,4 $\pm$ 9,5	51,4 $\pm$ 7,4
IMC final kg/m ²	32,1 $\pm$ 5,5	32,1 $\pm$ 5,6	32,7 $\pm$ 5,5
%PSP excelente	33,3	32,7	39,1
%PSP bueno	50,9	51	34,8
%PSP malo	15,8	16,3	26,1

De los 35 pacientes sin seguimiento se excluyeron 12 (2 fallecidos, 3 trasladados, 7 contactados). Tras 7,3 $\pm$ 1,7 años postcirugía un 60,9% no tenía seguimiento médico y el principal motivo para no hacer seguimiento fue la dificultad para acudir a las consultas. El 26% no tomaba tratamiento y el 52% tenía algún control analítico reciente. Un 26% no tomaba ningún suplemento vitamínico o mineral. Conclusiones: Nuestros resultados de peso a 5 años son excelentes o buenos en el 84,2%. No encontramos diferencias significativas en evolución de peso entre los dos grupos. Los pacientes que no acuden a seguimiento tienen alto riesgo de complicaciones nutricionales.

P53 Colocación de bandas gástricas ajustables laparoscópicas: estudio de una serie de casos

Carda P, Perea F, Labalde M

Clínica La Milagrosa. Madrid.

Introducción: La obesidad es una enfermedad con una prevalencia en España del 14,5% que se asocia a importantes comorbilidades que reducen la esperanza de vida de los pacientes. Las técnicas quirúrgicas consiguen una pérdida de peso significativa que mejora la calidad de vida de los pacientes. La colocación de bandas gástricas ajustables LPC ofrecen una mínima morbilidad con resultados excelentes. La demanda de la población aumenta sobre todo en la práctica de la medicina privada.

Material y métodos: A continuación se presentan una serie de 198 casos de pacientes obesos intervenidos durante el periodo comprendido entre agosto 2008 a Diciembre 2009 mediante colocación de bandas gástricas ajustables LPC. Todos los pacientes presentaban un IMC mayor de 25 y fueron sometidos a una técnica quirúrgica estandarizada.

Técnica quirúrgica: Neumoperitoneo con Veress. Introducción de 4 trócares (10-10-5-5). Disección de la unión gastroesofágica y colocación de la banda gástrica en unión gastroesofágica. Fijación con puntos gastrogástricos. Colocación del reservorio en HCI fijado a la aponeurosis.

Resultados: Se ha conseguido una pérdida de peso de 5,4 kg (valor medio, rango 4-9 kg) en la primera semana del postoperatorio, seguida de una pérdida de más de 1 kg al mes durante los primeros 3 meses y de 31,4 kg al año. Todos los pacientes excepto 5 fueron dados de alta al día siguiente de la intervención. Las complicaciones postquirúrgicas que se presentaron fueron: un fallecimiento por TEP masivo a pesar de instaurar la profilaxis antitrombótica recomendada, una perforación esofágica que precisó reintervención vía laparoscópica, tres deslizamientos precoces de la banda resueltos mediante dos recolocaciones y una retirada de la banda. También se produjeron 4 casos de infección local por el reservorio.

Conclusión: La colocación de bandas gástricas ajustables LPC es una buena opción para el tratamiento quirúrgico de la obesidad ya que consigue buenos resultados con escasa morbilidad.