

Editorial**Cirugía de la diabetes mellitus tipo 2: el gran descubrimiento de la cirugía bariátrica**

M. García Caballero

Departamento de Cirugía. Universidad Málaga. Facultad de Medicina. Málaga. España.

Sí, así es. Como dice Walter Pories, los cirujanos no estábamos preparados para valorar de forma adecuada la observación de que el Bypass Gástrico curaba la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2); para apreciar el gran descubrimiento. De hecho lo que hoy día es el gran “boom” en cirugía y endocrinología, ya se puso de manifiesto en 1982 (según algunos cirujanos antes, porque se ya se observó en algunos pacientes operados de gastrectomía por úlcera gástrica y que eran diabéticos, Rudolf Weiner y Khalil Zayadin comunicación personal) tras las primeras observaciones de remisión de la diabetes después de cirugía bariátrica de Bypass Gástrico¹. Tras un seguimiento de 16 años, se confirmó una tasa de remisión de la DM2 del 83%, una mejoría de la complicaciones de la DM2, y una reducción de la mortalidad en comparación con una cohorte de pacientes que rehusaron la cirugía y con los mismos parámetros epidemiológicos que los operados (1% vs 4,5%, $p<.0001$)².

Han tenido que pasar 25 años para que aquellas observaciones preliminares, junto a la de otros grupos de cirugía bariátrica que a raíz de los primeros hallazgos revisaron también su experiencia, fueran formalmente analizadas por un grupo de 50 expertos de todo el mundo en Marzo 2007 en Roma. Los resultados del análisis se abrieron a la opinión y aportaciones de la comunidad científica con el objetivo de confeccionar recomendaciones para poder realizar esta cirugía de forma segura y obtener los mejores resultados funcionales en los pacientes, y a todos los grupos que quisieran practicarla³. Es decir, lo que se descubrió por casualidad, siguió después la metodología científica estándar para asegurar que cuando se ofrezca el tratamiento quirúrgico de la DM2 a un paciente, este basado en pruebas que aseguren su efectividad.

Los resultados de la cirugía bariátrica en pacientes obesos ponen de manifiesto que la resolución de la dia-

betes no depende de la pérdida de peso⁴, ya que la resolución de la diabetes es “casi instantánea”. Es decir, gran parte de los pacientes salen ya del hospital sin necesitar insulina. Y algunos sin insulina ni fármacos anti-diabéticos orales tras cirugías que incluyen derivación bilio-pancreática bien por Bypass Gástrico en Y-Roux⁴, de Una Anastomosis (nuestra serie ó 5) o por Derivación Biliopancreática tipo Scopinaro⁴. Mientras que en la cirugía restrictiva los resultados están mas ligados a la pérdida de peso al no haber o ser mínimos los cambios hormonales, y por eso los resultados no son tan inmediatos. El meta-análisis de Buchwald⁴ demuestra un porcentaje global de resolución de la DM2 tras cirugía bariátrica en pacientes obesos (IMC>35) de 56% para la Banda gástrica, 80% para el Bypass Gástrico en Y-Roux y del 95% para la Derivación Biliopancreática tipo Scopinaro y el Cruce Duodenal. Además, a largo plazo, el Bypass Gástrico en Y-Roux, el Bypass Gástrico de Una Anastomosis y las derivaciones biliopancreáticas mantienen mejores porcentajes de resolución de la diabetes que la cirugía bariátrica restrictiva⁴⁻⁶.

Lo que no aclara el Consenso de Nueva York 2008³, es cuando operar a los pacientes no obesos IMC<35. Este fue el objetivo de las Jornadas Internacionales celebradas en Málaga 17-19 Febrero 2010, en las que expertos cirujanos bariátricos, endocrinólogos y científicos básicos de todo el mundo nos reunimos para discutir cuándo operar a los no obesos y qué técnica quirúrgica utilizar⁷.

Porque esta es la auténtica Cirugía de la Diabetes. Hasta ahora hemos hecho mayoritariamente Cirugía de la Obesidad en pacientes que además eran diabéticos. Pero el reto y el problema es hacer cirugía en diabéticos tipo 2 con un IMC por debajo de 30, sin obesidad simple. Nisiquiera en IMC entre 30 y 35 donde los datos existentes demuestran un comportamiento en cuanto a la resolución o mejora de la DM2 similar al que tienen los pacientes con IMC>35 (aunque existan dudas sobre la posibilidad de una pérdida de peso excesiva según³). Nuestra experiencia personal en 5 pacientes operados con IMC entre 30 y 35 presentada durante las Jornadas de Málaga, pone de manifiesto un comportamiento en todo paralelo en cuanto a la resolución o mejora de la

Correspondencia: Manuel García-Caballero
Departamento de Cirugía.
Universidad Málaga.
Facultad de Medicina.
29080 Málaga
E-mail:Gcaballe@uma.es

Recibido: 14-IV-2010.
Aceptado: 14-IV-2010.

DM2, a la que se obtiene en los pacientes con IMC>35. Algo parecido comunica el grupo de Lee en Taiwan usando también un bypass gástrico de una anastomosis (en contraposición al bypass en Y-Roux que tiene dos anastomosis) cuando compara los mismos grupos de pacientes, obteniendo una tasa de resolución del 89,5% en pacientes con IMC30-35 y del 98,5% en pacientes con IMC>35⁵. La duda en pacientes con IMC<30 a tenor de los pocos datos existentes hasta el momento, es que el mecanismo de desarrollo y progresión de la DM2 sea distinto que en los pacientes con IMC por encima de 30. Y por tanto, que los resultados respecto a la mejora de la DM2 y los efectos secundarios a la cirugía puedan ser peores a los obtenidos en pacientes a partir de IMC 30, donde el exceso de peso jugaría el papel central en el desarrollo y progresión de la DM2⁸.

Por otra parte, la casi totalidad de los estudios coinciden en que los peores resultados se obtienen en los pacientes con un largo periodo de evolución de la enfermedad, y cuanto mas años de tratamiento con insulina (los pacientes en tratamiento con sólo anti-diabéticos orales y menos de cinco años de evolución la resolución es inmediata) debido al deterioro de la células beta del páncreas (en todos los protocolos de cirugía de DM2 se incluye como condición para la cirugía unos niveles de Peptido C pancreático > 1 ng/ml). Por tanto parecería obvio operar a todos los DM2 en tratamiento con anti-diabéticos orales y de forma precoz, sobre todo a aquellos con IMC por encima de 30°. Claro que esto supondría operar a millones de DM2 en todo el mundo. Máxime cuando muchos de ellos se pueden controlar de forma adecuada con fármacos anti-diabéticos orales, sobre todo metformina que ha demostrado, además, tener protección cardiovascular responsable de las complicaciones mas temidas por los enfermos y (fracaso cardiaco, retinopatía y nefropatía diabéticas y alteraciones vasculares en miembros inferiores y pie diabético). Los endocrinólogos presentes en la Jornadas de Málaga estuvieron de acuerdo en que la cirugía estaría indicada en todos los DM2 insulino-dependientes de difícil control (determinado por los niveles de glucemia y hemoglobina glicosilada), y en aquellos pacientes en que la metformina fracasara en el control de la glucemia y hubiera que empezar a suplementarla con dosis de insulina. Este sería el momento mas adecuado para plantear la cirugía en pacientes entre 18 y 65 años.

Importante también es el mantenimiento del efecto de la cirugía a largo plazo. Es decir, es una solución para siempre o los problemas de hiperglucemia vuelven a reaparecer después de un tiempo. Las únicas evidencias de que el efecto se mantiene a largo plazo provienen de las técnicas de bypass gástrico¹⁰ y derivación biliopancreática⁶, mientras que no existen datos sobre los procedimientos restrictivos puros, y los pocos que existen parecen poner de manifiesto que a partir del pri-

mer año en muchos de los pacientes vuelve a reaparecer la enfermedad. En este sentido es opinión unánime que el procedimiento quirúrgico utilizado debe incluir un puenteo del marco duodenal, un mecanismo de importancia central para la resolución de la DM2, gesto que no incluye ninguna de las técnicas restrictivas. Y por tanto ahí podría radicar su menor eficacia y su fracaso a largo plazo¹⁰.

La impresión general es que estamos en el inicio de una nueva era en el tratamiento de la diabetes, y que aún queda un largo camino por recorrer. Pero que, de pronto, nos hemos encontrado con un buen tratamiento (impensable hace unos años) para la DM2, y con una enorme fuente de información sobre el papel del tracto gastrointestinal¹¹ en el comportamiento conductual, nutricional y metabólico del ser humano.

Referencias

1. Pories WJ. Diabetes: the evolution of a new paradigm. *Ann Surg* 2004; 12-13.
2. MacDonald KG Jr, Long SD, Swanson MS, Brown BM, Morris P, Dohm GL, Pories WJ. The gastric bypass operation reduces the progression and mortality of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Gastrointest Surg* 1997; 1: 213-20;
3. Rubino F, Kaplan LM, Schauer PR, Cummings DE; Diabetes Surgery Summit Delegates. The Diabetes Surgery Summit consensus conference: recommendations for the evaluation and use of gastrointestinal surgery to treat type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 2010; 251: 399-405.
4. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, Bantle JP, Sledge I. Weight and Type 2 Diabetes after Bariatric Surgery: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Med* 2009; 122, 248-256.
5. Lee W-J, Wang W, Lee Y-C, Huang M-T, Ser K-H, Chen J-C. Effect of laparoscopic Mini Gastric Bypass for Type 2 Diabetes Mellitus: Comparison BMI >35 and <35 kg/m². *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 945-52.
6. Scopinaro N, Papadia F, Camerini G, Marinari G, Civalleri D, Gian Franco A. A comparison of a personal series of biliopancreatic diversion and literature data on gastric bypass help to explain the mechanisms of resolution of type 2 diabetes by the two operations. *Obes Surg* 2008; 18: 1035-8.
7. García-Caballero M, Tinahones F (organizadores). Qué técnica quirúrgica para hacer cirugía de la Diabetes tipo 2? XIV Jornadas Internacionales de Cirugía y Nutrición. Málaga 17-19 Febrero 2010 (www.cirugiadelaobesidad.net).
8. Scopinaro N. Prospective control study of the effect of BPD on type 2 Diabetes and metabolic syndrom in patients with 25-35 BMI. Symposium on Diabetes treatment: Evidence for surgical treatment and future. XIV World IFSO Congress. Paris 26-29 August 2009.
9. Dixon JB, Pories WJ, O'Brien PE, Schauer PR, Zimmet P. Surgery as an effective early intervention for diabetes: why the reluctance? *Diabetes Care* 2005; 28: 472-4.
10. Dar M, Pories WJ. Bariatric surgery: what is the effect on type 2 diabetes? *Curr Opin Investig Drugs* 2009; 10: 1078-84.
11. Le Roux CW, Aylwin SJ, Batterham RL, Borg CM, Coyle F, Prasad V, Shurey S, Ghatei MA, Patel AG, Bloom SR. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Ann Surg* 2006; 243: 108-14.

Artículo especial

Historia de la alimentación parenteral; primera lección Jesús Culebras⁽¹⁾

A. J. Pérez de la Cruz

Hospital Universitario "Virgen de las Nieves". Granada. España

Queridos amigos, constituye para mí un auténtico honor y un placer, abrir ésta Primera Lección Jesús Culebras, homenaje a la persona que posiblemente haya hecho más por la Nutrición Artificial en España.

Quiero dar las gracias a la SENPE por haberme escogido para este singular acto, con el único aval del tiempo dedicado a la Nutrición (cosas de la edad) y mi amistad personal con el homenajeado.

Pláceme aún más porque, frente a lo habitual de celebrar eventos de este tipo *in memoriam*, tenemos la suerte de poder seguir contando con él, siempre joven, en activo y, con el mismo ímpetu e ilusión que le ha caracterizado durante todo su trayectoria profesional.

Mi primer contacto con el Dr. Culebras, data de febrero de 1980, hace ya 30 años, cuando él participaba en la X Semana del Cine Médico de Motril (Granada) y acudí, junto a 3 compañeros más de la UCI, a ver una película que "un médico del Hospital Ramón y Cajal" de Madrid, iba a presentar acerca de un paciente con Nutrición Parenteral Ambulatoria. Recuerdo que en cuanto le abordamos, empezó a "vendernos" las bondades de la Nutrición Parenteral y su invitación a que entráramos en éste mundo. Y, puedo asegurar, que ese momento despertó en mí el interés por la Nutrición, desde mi puesto de médico adjunto de Cuidados Intensivos. De modo que desde el fondo de mi corazón, debo expresarle mi gratitud por haber sido él, quien me introdujo en el apasionante mundo de la Nutrición Artificial.

Pero no es de mí de quien quiero hablar, sino de mi ilustre amigo.

Nacido en Madrid, en 1946, hijo de médico, tras finalizar los estudios de Licenciatura en la Facultad de Medicina de Madrid, en el año 1969, hizo su residencia de Cirugía General y de Aparato Digestivo, en la Clínica de la Concepción de la Fundación Jiménez Díaz, la popular "Concha", que por aquél entonces era uno de los pocos hospitales de referencia, en donde todo el mundo soñaba poder formarse; siendo por ende, de los pocos centros en donde previamente se hacía un ejerci-

cio de selección de aspirantes (el MIR se instaló más tarde, a principio de la década de los 70, no adquiriendo hasta 1978 su configuración actual).

Terminada la Residencia, se trasladó a Boston; donde durante 2 años y medio trabajó en el Hospital "Peter Bent Brigham" de la Universidad de Harvard, teniendo a bien haber trabajado con la persona que creo que más le ha influido en su trayectoria profesional, el profesor Francis D. Moore, a quien dedicó un sentido homenaje en su Discurso de Recepción, como Académico de Número, de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid en 2008 (fig. 1).

De regreso a España, se incorporó como Jefe de Sección de Cirugía al recién inaugurado Hospital Ramón y Cajal de Madrid, nuevo centro de referencia inaugurado en 1977, conocido popularmente como "el Piramidón", quizás por su descomunal tamaño, o por los quebraderos de cabeza que había dado su construcción... También en ese tiempo mantuvo contactos con eminentes figuras de la Nutrición Artificial, como los Dres Blakburn y Dudrick. En aquellos tiempos lo

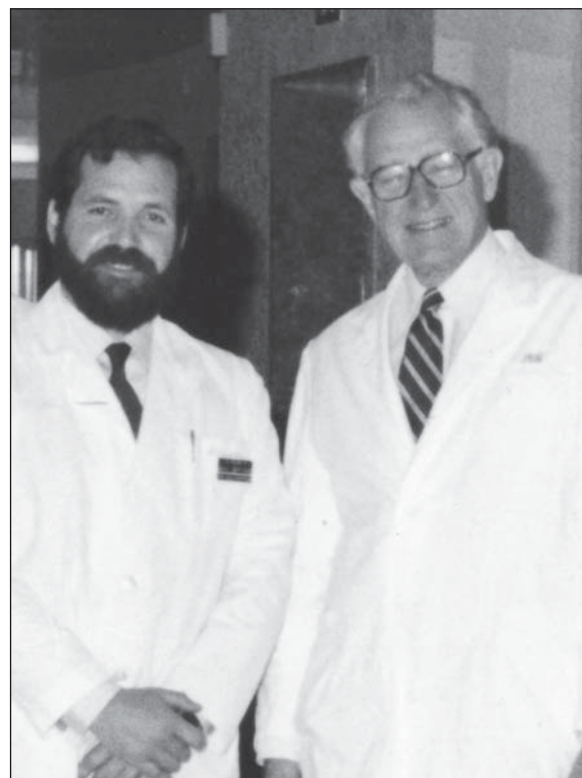


Fig. 1.—El Doctor Culebras y el Profesor Moore en 1980.

⁽¹⁾ Texto de la "Primera lección Jesús Culebras" dictada en el XXV Congreso Nacional de SENPE, Badajoz, 11-14 de mayo de 2010.

Correspondencia: Antonio J. Pérez de la Cruz.
Hospital Virgen de las Nieves.
Avda. Fuerzas Armadas, s/n.
18014 Granada.
E-mail: antonioj.perez.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido: 26-V-2010.
Aceptado: 08-VI-2010.

conocí, con motivo de la X Semana del Cine Médico de Motril.

Pasados 3 años, se trasladó a la ciudad de León para hacerse cargo de la Jefatura de Servicio de Cirugía en el Hospital “Princesa Sofía”, convertido hoy en “Hospital Universitario de León” tras su fusión con el Hospital “Virgen Blanca” (¡precioso nombre aquél!).

Durante todo este tiempo, una treintena de años, ha compaginado, emulando a su maestro, el profesor Moore, la asistencia médico-quirúrgica, con la investigación y la docencia de Postgrado, destacando entre su extenso *curriculum*, crear la Unidad de Investigación en 1989, desarrollando proyectos financiados por agencias españolas y europeas; y por empresas privadas; institucionalizar cursos del doctorado, dirigir una docena de tesis doctorales, innumerables aportaciones a libros, revistas y congresos médicos, hasta culminar su trayectoria, como Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid en 2008, con su sentido discurso-homenaje al profesor Moore.

Me voy a permitir la licencia de detenerme en su aportación a la Nutrición Clínica en España: Difícilmente se puede concebir el desarrollo de la Nutrición Enteral y Parenteral, sin la figura del Dr. Jesús Culebras.

Tras su estancia en Estado Unidos, y sin duda influenciado por su maestro, fundó junto a unos pocos entusiastas de la Nutrición (siete en total), la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral, la SENPE, el 3 de noviembre de 1977. Los estatutos iniciales, visados por el Ministerio del Interior, están firmados por los doctores Jesús Manuel Culebras Fernández e Isaac Capela Fernández, iniciando su singladura en aquella minoritaria Primera Reunión de la SENPE que el Dr. Javier Zaldumbide organizó en Bilbao en 1979 con un presupuesto de ciento setenta y cinco mil pesetas (175.000 ptas.), y a la que acudieron unos 30 profesionales.

Las Reuniones de carácter anual, pasaron a convertirse, también por impulso de él, en Congresos a partir de 1984, habiendo tenido yo el honor de organizar dos de ellos en Granada, encontrándonos hoy felizmente celebrando las bodas de plata, en este Vigésimoquinto Congreso, aquí, en Badajoz.

Durante este tiempo, todos hemos podido disfrutar de sus aportaciones científicas en los eventos celebrados y, algunos, hemos compartido el privilegio de su compañía y amistad.

Una cita obligada se refiere a la Revista Nutrición Hospitalaria. Efectivamente, nada más poner en marcha a la SENPE, el Dr. Culebras abanderó el proyecto de crear una revista científica dedicada exclusivamente a la Nutrición Clínica, cuyo fruto fue el meritorio “Boletín de la SENPE” de carácter cuatrimestral, nacido al tiempo que se constituía la Sociedad, allá por el año 1979.

Recuerdo como, en las primeras reuniones de la Junta Directiva, a principio de los 80, allá en la calle Londres, a las que yo acudía autofinanciándome los viajes en tren nocturno para no generar gastos de pernocta, (ya que las arcas estaban totalmente vacías, de lo que doy fé, pues por aquél entonces era el tesorero de la Sociedad); recuerdo, repito, siempre aparecía Jesús explicándonos las bondades del Boletín, a pesar de los problemas financieros que su mantenimiento suponía

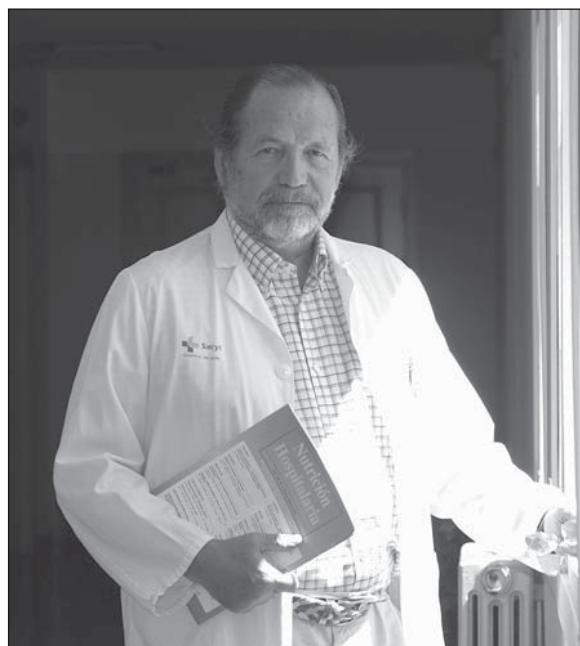


Fig. 2.—El Doctor Culebras con un ejemplar de *Nutrición Hospitalaria* en la mano (año 2009).

para nuestra incipiente Sociedad y nuestra maltrecha contabilidad.

Lejos de amilanarse por las dificultades que no le resolvíamos y, a sabiendas de que predicaba en el desierto, continuó trabajando incansablemente para impulsar aquellos modestos comienzos, hasta conseguir que en 1981 el Boletín pasase a llamarse Revista de la SENPE y en 1985 convertirse en “Nutrición Hospitalaria”, constituida en Órgano de Expresión de nuestra Sociedad y a la que tantas horas le ha dedicado, sirviendo de altavoz esencial para la difusión de los avances de la Nutrición Clínica en el mundo hispanoparlante. Su entusiasmo no se detuvo aquí y, no ha parado hasta conseguir que su (nuestra) Revista tenga el tan buscado (y necesario) “Factor de Impacto” (fig. 2).

Otras revistas aparecidas en aquellos años, corrieron peor suerte y desaparecieron, y solo la dedicación en cuerpo y alma del Dr. Culebras, a la causa de “su” Revista, le ha permitido no sólo la supervivencia, sino el crecimiento continuo en originales, que experimenta en los últimos años.

No me quiero extender más, solamente me queda expresarle mi gratitud por su dedicación a la práctica y difusión de la Nutrición Clínica en España, en nombre de todos nosotros, tus compañeros de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral y, en especial, en el de los innumerables pacientes anónimos que, gracias a sus enseñanzas y a la inquietud que has sembrado en muchos de nosotros, se han beneficiado de las técnicas de Nutrición Artificial en España, en la que tú has sido pionero.

Jesús, te queremos.

El advenimiento de las modernas técnicas de nutrición parenteral supuso un gran avance en la evolución y pronóstico de multitud de pacientes en otro tiempo abocados a la muerte por desnutrición.

Efectivamente, hasta hace pocos años no era infrecuente el ver a pacientes que al no poder recibir nutrientes, dependían del escaso aporte de la fluidoterapia convencional, produciéndose así un cuadro de autocanibalismo responsable cuando no de la muerte, sí de complicaciones, hoy conocidas, que repercutían negativamente en la evolución clínica de aquellos.

Aunque la Nutrición Parenteral puede definirse como “aquella técnica que permite la infusión de todos los nutrientes de forma indefinida sin que se produzcan déficits específicos”, tiene su origen en los años 60 del siglo pasado, el interés de los científicos por intentar suplir la ausencia de ingesta de alimentos, se remonta muchos años atrás; y así Boussingault, un granjero de la Alsacia trabajando en 1830 sobre animales, hace la primera referencia al balance nitrogenado. En éstas fechas Liebig, Claude Bernard y otros analizan la composición química de los tres principios inmediatos y las interconversiones entre ellos. En 1850 Pettenkofer y Voit construyen el primer calorímetro que permite evaluar la oxidación de grasas y carbohidratos. A partir de aquí se profundiza en el conocimiento del metabolismo, describiendo DuBois los principios del metabolismo basal publicados en 1924 y Krebs en 1943 describe el ciclo del ácido tricarbóxico.

Quizás las primeras referencias al concepto de Alimentación Parenteral incluye la utilización de sangre. Así el poeta Ovidio (43 AC) en su *Metamorfosis* pone en boca de Medea: “Venid, desenvainad vuestras espadas y dejad correr su vieja sangre, que nosotros llenaremos sus venas con sangre nueva”. Pero no fue hasta 1615 cuando Libavius realiza la primera transfusión de sangre de hombre a hombre; y en 1667 Denis refiere con éxito la transfusión de animales intraespecies (perro a perro) e interespecies (gato a perro); y en el mismo año Lower y King transfunden sangre de cordero a hombre. Estudios que son corroborados 11 años después por Christopher Wren, con la inyección de vino y cerveza en perros. Todos estos intentos conllevaban reacciones anafilácticas importantes, hasta la muerte, comenzando a ser seguras las transfusiones sanguíneas a partir de los descubrimientos de Landsteiner que en 1901 descubre los 4 grupos sanguíneos, Lewisohn en 1904 que introduce el citrato para su conservación, y Siebert describe los primeros pirógenos.

Durante años, se aceptaba la validez de aportar sangre o glóbulos rojos con fines nutritivos hasta que Levenson en los años 60 demuestra que solo tras la destrucción de los hematíes infundidos (vida media de 120 días) las proteínas contenidas en ellos (hemoglobina) pueden ser utilizadas como material plástico.

La leche fue el primer nutriente “completo” en ser administrado por vía intravenosa a pacientes. Su pionero fue Older en 1873 quien la utilizó mas que para nutrir, para combatir la deshidratación en la epidemia de cólera, creyéndose que era lo más parecido a la sangre, evidentemente los pacientes morían o presentaban reacciones anafilácticas serias acompañadas de fiebre alta. Entre 1878-1883 se recogen 21 artículos y 2 monografías en el *INDEX Catalogue of the Surgeon General's Office* hasta que su uso desapareció a causa de las reacciones adversas que se producían.

Quizás sea Meng en 1949 el primero en utilizar en perros la mezcla completa de los 6 nutrientes básicos:

proteínas, grasas, carbohidratos, vitaminas, electrolitos y algunos elementos traza y agua.

El trabajo clave es el de Dudrick en 1968 (Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. *Surgery* 64:134-142, 1968) que infunde glucosa hipertónica y otros nutrientes con fines específicos nutritivos a través de un catéter insertado en la vena cava superior, aunque aun no aportaba grasas como elemento calórico y nutritivo, mientras que la escuela sueca de Wretling ya las utilizaba en 1961 constituyendo un hito la publicación de su trabajo “Complete intravenous nutrition. Theoretical and experimental background”. *Nutr. Metab.*, 14 (suppl.):1-57, 1972. Por aquellos años causó impacto el trabajo de Jeejeebhoy. Total parenteral nutrition at home for 23 months without complications and with good rehabilitation. *Gastroenterology* 65:811-820, 1973

En los años 60-70 se distinguían 2 escuelas la americana de Dudrick y Roads que utilizaban como nutrientes esenciales Aminoácidos (AA) y glucosa (Sistema Glucosa) administradas por vía central, y la Europea de Wretling que añadían lípidos permitiendo bajar la cantidad de glucosa a aportar y por tanto la osmolaridad de las soluciones pudiéndose incluso infundir por vía periférica.

En los primeros estadios de la moderna nutrición parenteral se utilizó el alcohol etílico como fuente de energía por su alto poder calórico (7kcal/gr.), destacando los estudios de de Rice y Stricker en 1952 que consideran que se pueden administrar sin problemas hasta 700 calorías día. Actualmente la utilización de preparados con alcohol se ha abandonado por su conocida hepatotoxicidad y la disponibilidad de fuentes hidrocarbonadas no hepatotóxicas.

En los 60 aparecen los AA cristalinos, y diversas mezclas de ellos se ponen a disposición de los clínicos, y así en 1964 Bansi introduce en Alemania las soluciones de L- aminoácidos (en vez de hidrolizados) usando el patrón propuesto por Rose en 1949 y en donde la glicina era la principal fuente de nitrógeno no esencial. Wretling introduce al final de los 60 una solución más completa que la de Bansi lo que determinó el abandono en los 70 de los hidrolizados.

En las primitivas soluciones de AA era difícil incluir la tirosina, cisteína-cistina y glutamina debido a consideraciones técnicas, todos ellos AA no esenciales. Como en estudios posteriores se evidenció que la glutamina, el AA libre intracelular más abundante en el músculo esquelético, es un AA esencial en situaciones como el trauma o el estrés quirúrgico en donde disminuye hasta el 50% de su contenido, esto suponía un problema porque era poco soluble e inestable en las soluciones de AA, pero Fürst resolvió esto en los 80 al introducirla formando parte de dipéptidos de glutamina-tirosina.

Las escuelas americanas tardaron mas de 20 años, hacia 1983 en sustituir los hidrolizados proteicos por los AA cristalino por presentar ventajas como: poder definir las fórmulas, mayor flexibilidad y ausencia de pérdida de péptidos por orina, mejor conocimiento del grado de utilización metabólica, la ausencia de hiperamoniemia asintomática que se producían con aquellos y menos propiedades alergénicas.

Con respecto a la utilización de las grasas, los primeros intentos realizados antes de 1960 por japoneses y americanos fueron un fracaso por la gran cantidad de efectos secundarios que producían

La introducción de las infusiones grasas suponía: Alto aporte de energía en menos volumen y con isotonicidad, metabolización similar a las grasas exógena y endógena, ser fuente de ácidos grasos esenciales (AGE), el mantenimiento de la composición lipídica corporal y la posibilidad de permitir la Nutrición Parenteral Total (NPT) por vía periférica.

Los primeros estudios de la utilización de grasas iv provienen de Courten en 1678 que inyecta media onza de aceite de oliva en un perro, falleciendo éste a las pocas horas.

Menzel en 1869, Krueg en 1875 y Friedrich en 1904 infunden aceite subcutáneo en animales y pacientes apareciendo dolor intenso en la zona de infusión rechazándose esta vía como posibilidad de aporte de grasas.

Yamakawa en 1920, Namur 1920 y Sato en 1931 realiza infusiones IV de aceite de castor (Yanol), y estudios posteriores son realizados por Holt en 1935, Meng y Early en 1949, Geller 1949 y Shafiroff 1951 en USA y por Edgren y Wretling 1963, Häkansson en 1968 y Shuberth 1961 en Suecia. En ellos se utilizaron modelos animales sobretodo a los que se les inyectaban diferentes grasas como aceites de sésamo, algodón, oliva, coco, soja, grasa humana, mantequilla, hígado de bacalao, manteca de cerdo, maíz, cacahuete, girasol y aceites sintéticos. También se han utilizado fracciones lipídicas como fosfolípidos de distintas fuentes, cerebrosidos colesterol, ácidos biliares, mono y diglicéridos, poligliceroles, ésteres de ácidos grasos, polietilenglicol y otros (revisión excelente de Thompson SW: Pathology of Parenteral Nutrition with Lipids. Charles C Thomas. Springfield 1974).

De todas las grasas estudiadas hasta 1960 solo se comercializó el Lipomul® (Infonutrol® en Europa) que contenía aceite de algodón y aceite de soja y como emulsificante y polímeros de polioxipropileno y polioxietileno. Tanto esta emulsión como otras utilizadas previamente tenían efectos adversos importantes tales como ictericia por daño hepático, fiebre, alteraciones del Sistema Retículo Endotelial y hemorragias por lo que fueron retirados del mercado.

Estudios en los 50 realizados en Suecia revelan que los triglicéridos (TG) de bajo peso molecular, poseen efectos tóxicos graves por lo que la infusión de aceites de algodón provocaba reacciones indeseables; lo que no ocurre con los de alto peso molecular que se comportan como inertes.

Igualmente el tipo de fosfolípido utilizado como emulgente, tiene un efecto farmacológico propio. Así los fosfolípidos obtenidos de la soja determinan un descenso de la tensión arterial (TA) y apnea cuando se inyectan en el gato, lo que no ocurre con los de la yema de huevo.

Las primeras emulsiones grasas no tóxicas fueron desarrolladas por el sueco Arvid Wretling en 1961 y estaban compuestas por aceite de soja, fosfolípidos de la yema de huevo y glicerol (Intralipid®).

La aparición del Intralipid® supuso un gran avance en cuanto a la seguridad y ausencia de toxicidad de las grasas iv. En un estudio en perros comparando el Intralipid® con el Lipomul® (Infonutril®), los 95 con Intralipid® sobreviven y los 5 con lipomul fallecen. Parece ser que las partículas grasas provenientes del algodón son más rápidamente eliminadas que las que proceden del intralipid o de los quilomicrones naturales determi-

nando una agregación de partículas que quedan atrapadas en pulmón, hígado y Sistema Retículo Endotelial (SRE).

La seguridad del Intralipid® quedó perfectamente demostrada por los estudios de Hallberg (Acta Physiol Scand. 1965) y Rössner (Acta Chir. Scand 1996) que revelan una cinética similar a la de los quilomicrones de modo que cuando son infundidas son recubiertas por una apoproteína procedente de las lipoproteínas de alta y muy baja densidad, de este modo son fácilmente hidrolizadas por la lipoproteinlipasa a ácidos grasos libres. Estudios con C¹⁴ revelan una ulterior oxidación a CO₂, H₂O y energía, siendo mayor la de los AG insaturados que los saturados. La oxidación es idéntica cuando se utiliza la vía enteral que la IV aunque más rápida en las primeras horas cuando se utiliza la vía IV debido al retraso que supone la absorción intestinal. Además es mayor en situaciones de desnutrición que en normonutrición. En NPT la oxidación es mayor cuando se administra junto a glucosa que cuando solo se aporta grasa.

Entre los años 30 y 50 se aíslan casi todas las vitaminas, y después de la 2ª Guerra Mundial, se realizan grandes avances en instrumentación y equipos de determinación analítica que permitieron profundizar en el conocimiento del metabolismo intermediario. Ello incluía desde técnicas colorimétricas, hasta la cromatografía y el inmunoensayo, pasando por el análisis del intercambio de gases en la función respiratoria, ya en 1964.

A finales de los 60, Dudrick uno de los padres de la moderna alimentación parenteral, utilizaba aportes de 2.500-3.500 kcal, con 100-120 g de proteínas con lo que el pronóstico de los pacientes mejoró ostensiblemente. Evidentemente no se conocía el problema de las sobrecargas calóricas sobre la función respiratoria.

A partir de los años 70 y en el periodo comprendido hasta 1985 se profundiza en el conocimiento de la malnutrición hospitalaria y en la búsqueda de parámetros que nos permitan su valoración y cuantificación así como el establecimiento de índices pronósticos. Para ello se introduce la antropometría, los marcadores bioquímicos, los test de inmunidad y otros métodos que nos permitan mejorar el control de los pacientes. Igualmente se profundiza en la determinación de sus indicaciones, y en las complicaciones técnicas y metabólicas. Las medidas de composición corporal, la calorimetría indirecta, los balances metabólicos y los estudios isotópicos se introducen para distintas patologías y son asumidos para mejorar la aplicabilidad de la alimentación parenteral. Fueron especialmente interesantes los estudios con glucosa isotópica para estudiar la hiperglucemia del paciente hipercatabólico para comprobar si su oxidación disminuye o no, cual es el límite de la capacidad máxima de oxidación de la glucosa, el comportamiento de la oxidación de la glucosa en el paciente crítico, y los efectos sobre el cociente respiratorio y la lipogénesis, así como la respuesta ventilatoria y el incremento de la VCO₂ que se produce con los carbohidratos y su disminución cuando se dan grasas respecto a cuando se utilizan los carbohidratos.

Durante los años 60 y 70, los aportes se caracterizaban por se altos en calorías, hasta 3.500 y 4.500 kcal acuñándose por algunos el termino de "hiperalimentación parenteral", y en las escuelas americanas con la connotación de que prácticamente solo se utilizaba

los carbohidratos. Ello se basaba en: 1º La creencia de que la rápida pérdida de peso del estado catabólico agudo se asociaba con un incremento del gasto energético en reposo. 2º El gasto energético es calculado (no medido) y se añaden factores de estrés que magnifican las necesidades calóricas, y 3º El desconocimiento de los efectos perniciosos del exceso de aporte de calorías.

Los efectos secundarios de la sobrecarga calórica eran más evidentes con: las infusiones rápidas, durante la fase aguda del catabolismo, o cuanto mayor es el grado de estrés. Con todo ello se llegó a la conclusión de que “aunque es deseable conseguir un balance nitrogenado y calórico positivo para conseguir la síntesis tisular, esto no debe ser la prioridad durante la fase catabólica aguda” y que a veces no es posible aunque nos empeñemos.

A partir de 1985 se profundiza en los estudios de composición corporal incluyendo la activación de neutrones se producen importantes avances en el conocimiento de los cambios que la desnutrición determina sobre la composición corporal y la fisiología en general (función respiratoria, fuerza muscular, curación de heridas, función inmune) Igualmente se describe el fenómeno de Resistencia a la Insulina como una de las causas de la hiperglucemia de estrés y de la intolerancia a la glucosa en éstas situaciones. Otros de los aspectos implicados en la respuesta al estrés y por tanto en la alimentación parenteral se refiere al papel de las citocinas en especial el TNF y la interleucina-1 debido a sus efectos metabólicos (con especial referencia a la caquexia), hematológicos, vasculares y neurológicos y a la interacción entre las citocinas y las hormonas.

El aforismo “si el intestino funciona, úsese” y los conocimientos que sobre permeabilidad intestinal, translocación bacteriana y fallo multiórgano y el descubrimiento de la importancia del intestino como órgano fundamental en los mecanismos inmunitarios, supuso un freno para muchas indicaciones otrora indiscutibles de la nutrición parenteral, cambiando radicalmente la tendencia desde la NP a la Nutrición Enteral aunque fuera en cantidades mínimas para nutrir al intestino, entrándose por tanto en una época de coexistencia de ambas modalidades en el mismo paciente.

Más recientemente, se introduce el término farmacónutrientes para definir el enriquecimiento de las mezclas nutritivas con nutrientes específicos por encima de las necesidades con el objeto de obtener acciones farmacológicas específicas. Esfuerzos en éste sentido representaron hace unas décadas los AACR y los MCT, y en la actualidad la glutamina, la arginina, los AGCC los nucleótidos y los ω -3 Todo ello da lugar a la aparición de soluciones enfermedad- específicas que puedan mejorar su evolución.

En la última década, sobretudo en los últimos años, aparece el concepto de radicales libres como responsables del daño tisular en multitud de procesos y en el envejecimiento; “oxidarse es envejecer” y en esta línea de investigación también desarrolla un papel importante la nutrición, investigándose la influencia de los antioxidantes (α -tocoferol, vitamina C y glutatión), siendo especialmente sólidas las líneas que investigan la manipulación de la arginina, precursora del óxido nítrico implicado en el tono vascular y en la respuesta inmune.

En la actualidad asistimos a la búsqueda del rigor científico por la evidencia, surgiendo así la Medicina Basada en la Evidencia (MBE) a la que no se puede escapar la NP. Ello ha puesto de manifiesto la necesidad de la utilización de estudios perfectamente diseñados que eviten la controversia de algunos resultados que eran debidos a la utilización de metodologías distintas de diseño y de análisis. La utilización del metaanálisis se ha convertido en una práctica habitual que permite unificar conclusiones de distintas vías de investigación, y la aplicación de los criterios de la MBE su nivel de recomendación.

References

- Vinnars E, Wilmore D. History of Parenteral Nutrition. Jonathan Rhoads Lecture. *JPEN* 2003; 27: 3.
- Yanagawa T, Bunn F, Roberts I et al. Nutritional support for head-injured patients. The Cochrane Library, Issue 1, 2003-10-29.
- Klein, Kinney, Jeejeebhoy et al. Nutrition Support in Clinical Practice: Review of Published Data and Recommendations for Future Research Directions. Summary of Conference Sponsored by the National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1997.
- Heyland DK: Nutritional support in the critically ill patients. A Critical Review of the Evidence. Evidence-Based Critical Care Medicine. *Critical Care Clinics* 1998; 14: 3.
- Daren K, Heyland et al: Total Parenteral Nutrition in the Critically Ill Patient. A Meta-analysis. *JAMA* 1998.
- Heyland et al. Total Parenteral Nutrition in the Surgical Patient: A Meta-analysis. *Canadian Journal of Surgery* 2001; 44: 2.
- American Gastroenterological Association. Medical Position Statement: Parenteral Nutrition. *Gastroenterology* 2001; 121: 966-9.
- Kinney JM. History of Parenteral Nutrition, with Notes on Clinical Biolog. In: Rombeau JL, Rolandelli RH editors. Parenteral Nutrition. 3rd edition. WB Saunders Company 2001.
- Torosián MH. Perioperative Nutrition Support for Patients Undergoing Gastrointestinal Surgery: Critical Analysis and Recommendations. *World J Surg* 1999; 23: 565-9.
- Anderson AD; Palmer D MacFie J. Peripheral Parenteral Nutrition. *British Journal of Surgery* 2003; 90: 1048-54.
- Shils M. Recalling a 63-Year Nutrition Odyssey. *Nutrition* 2000; 16: 582-628.
- Wretling A. Recollections of Pioneers in Nutrition: Landmarks in the Development of Parenteral Nutrition. *Journal of the American College of Nutrition* 1992; 11 (4): 366-73.
- Macht S. Three Hundred Years of Parenteral Nutrition: The History of Intravenous Nutritional Therapy. *Connecticut Medicine* 1980; 44 (1): 27-30.
- Vars HM. Early Research in Parenteral Nutrition. *JPEN* 1980; 4 (5): 467-8.
- Dudrick SJ, Copeland EM. Parenteral Hyperalimentation. *Surgery Annual* 1973; 5: 69-95.
- Robert L Smith. Parenteral Hyperalimentation: A Beginning. *US Navy Medicine* 1974; 63: 16-21.
- Meng HC. History and Basic Concepts of Parenteral Nutrition. *Acta Chir Scand* 1976; (Supl. 466).
- Wertling A. Parenteral Nutrition. *Surgical Clinics of North America* 1978; 58 (5): 1055-70.
- Rhoads JE. The Evolution of Intravenous Hyperalimentation. *World J Surg* 1982; 6: 144-8.
- Rhoads JE, Vars HM, Dudrick SJ. The Development of Intravenous Hyperalimentation. *Surgical Clinics of North America* 1981; 61 (3): 429-35.
- Levenson SM, Smith H, Waldron M. Early history of parenteral nutrition. *Federation Proceedings* 1984; 43 (5): 1391-406.
- Hartmann G. History of Parenteral Nutrition. *Bibliotheca Nutri Dieta* 1985; 35: 1-8.

Artículo especial

Declaraciones consensuadas del Workshop: “Probióticos y Salud: Evidencia Científica”

F. Guarner¹, T. Requena² y A. Marcos³

¹Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona. ²Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, CIAL (CSIC-UAM). Madrid.

³Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición, ICTAN (CSIC). Madrid.

Resumen

En este documento se muestra una base de consenso en torno a la definición, características y propiedades beneficiosas de los probióticos. El contenido fue generado a partir de la reunión científica Workshop Probióticos y Salud. Evidencia Científica, que agrupó a una variedad de expertos españoles gastroenterólogos, microbiólogos, nutricionistas, inmunólogos y tecnólogos de alimentos, entre otros, que se han adherido en su mayoría a las sentencias que constituyen este documento. Para cada sentencia se establecen los aspectos científicos más relevantes que la respaldan y que son consecuencia del acuerdo al que se ha llegado tras el debate surgido en la reunión y la evaluación posterior del contenido por todos los expertos que han firmado este documento.

(Nutr Hosp. 2010;25:700-704)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4844

Palabras clave: *Probiótico. Evidencia científica. Salud gastrointestinal. Inmunomodulación.*

1. Los probióticos son microorganismos vivos que cuando se administran en cantidades adecuadas confieren un beneficio a la salud del hospedador

Esta definición, que fue propuesta en el marco de un informe de consulta a expertos internacionales convocados de forma conjunta por la FAO y la OMS¹, se encuentra ampliamente establecida en la bibliografía, siendo la más referenciada desde su primera publicación. En general, aspectos tales como viabilidad de los microorganismos, administración oral y efecto beneficioso demostrado para la salud tras su

CONSENSUS STATEMENTS FROM THE WORKSHOP “PROBIOTICS AND HEALTH: SCIENTIFIC EVIDENCE”

Abstract

This report shows the level of scientific consensus on definition, characteristics and health benefits of probiotics. The content of the report has derived from the scientific meeting: Workshop on Probiotics and Health. Scientific evidence, that congregated several Spanish experts, including gastroenterologists, microbiologists, nutritionists, immunologists and food technologists, among others, who have agreed with the statements shown in this document. Each statement has been sustained with the most relevant scientific aspects that were discussed during the Workshop and the following evaluation of the report by all experts who approved and signed it.

(Nutr Hosp. 2010;25:700-704)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4844

Key words: *Probiotic. Scientific evidence. Gastrointestinal health. Immunomodulation.*

consumo, son criterios permanentes en la mayoría de las definiciones que se han propuesto para probióticos. Aunque no esté reflejado explícitamente, la definición también implica que los probióticos mantienen activa su capacidad beneficiosa cuando alcanzan los lugares donde interactúan con el hospedador y que explican sus mecanismos de acción. La definición también hace referencia a que la viabilidad de los probióticos debe mantenerse durante la vida útil del producto en el que se administran, el cual debe contener la cantidad de microorganismos necesarios para proporcionar el beneficio.

2. Las sustancias “constituyentes de” o “producidas por” microorganismos no deben considerarse probióticos aun cuando tengan efectos biológicos saludables

Algunos mecanismos de acción relativos al efecto beneficioso de probióticos incluyen, entre otros, la

Correspondencia: Ascensión Marcos.
Departamento Metabolismo y Nutrición.
ICTAN. Instituto del Frío. CSIC.
José Antonio Novais, 10
28040 Madrid.

Recibido: 14-V-2010.
Aceptado: 11-VI-2010.

liberación de enzimas microbianas en el intestino (p. ej. β -galactosidasa que hidroliza la lactosa presente en los alimentos), la secreción de proteínas y las proteínas extracelulares u otras macromoléculas asociadas a las envolturas microbianas que interaccionan con receptores de reconocimiento de patrones en las células del hospedador² o la producción de metabolitos o péptidos con actividad antimicrobiana (p. ej. bacteriocinas). Aunque están relacionadas con los mecanismos de acción por los que los microorganismos probióticos ejercen su efecto beneficioso en el hospedador, estas sustancias no deben considerarse en sí mismas como probióticos, ya que no son organismos vivos o viables. De igual manera, las capacidades metabólicas aportadas por la microbiota intestinal residente o autóctona de las que carecen las células intestinales humanas, como son la degradación de componentes no digeribles de la dieta, metanogénesis, gluconeogénesis, detoxificación de xenobióticos o la biosíntesis de aminoácidos esenciales, vitaminas e isoprenoides, no les confieren a estos microorganismos la categoría de probióticos.

3. Para que un microorganismo sea calificado de probiótico es imprescindible demostrar científicamente que produce efectos beneficiosos en la salud del hospedador

La capacidad de producir un efecto beneficioso para la salud es la propiedad esencial que caracteriza a un probiótico. En el contexto de la sociedad del siglo XXI, es evidente que los efectos sobre la salud pueden y deben estar verificados por métodos científicos que avalen y garanticen la eficacia y seguridad del agente que los produce. Por tanto no son aceptables las alegaciones sobre salud que no se fundamentan en datos científicos³. En consecuencia es necesario que exista evidencia científica que demuestre que el consumo de un microorganismo determinado produce un efecto saludable concreto para acreditar su categoría de probiótico.

4. Los efectos beneficiosos para la salud deben demostrarse mediante estudios realizados en población humana con metodología científica adecuada

Los métodos usuales para mostrar evidencia científica de un efecto fueron revisados tanto por el grupo de expertos de OMS y FAO¹ como por los grupos de trabajo de PASSCLAIM³, de tal modo que esas dos publicaciones ofrecen una visión amplia sobre el tema. Existe consenso unánime sobre el concepto de que no hay prueba final sobre un efecto de salud si no se ha confirmado su eficacia en individuos de la misma especie para la que se propone su uso. Por tanto, los probióticos que se proponen para la salud humana deben haber demostrado eficacia en estudios con individuos humanos.

5. Los estudios de laboratorio o en modelos animales son un requisito imprescindible antes de realizarlos en población humana y proporcionan información sobre mecanismos de acción, pero por sí mismos no son prueba suficiente de eficacia en salud humana

La necesidad ineludible de demostrar eficacia y seguridad en estudios realizados con individuos humanos no debe inducir a pensar que los estudios de laboratorio o en modelos animales son superfluos o incluso inútiles. En el caso de los probióticos, siempre es necesario partir de una caracterización adecuada del microorganismo que se pretende seleccionar para su uso en aplicaciones humanas. La caracterización adecuada del microorganismo según las recomendaciones del grupo OMS/FAO¹ debe incluir su identificación a nivel de género, especie y cepa por métodos fenotípicos (propiedades biológicas expresadas *in vitro*) y genotípicos (secuenciación de sus genes, especialmente de fragmentos del gen 16SrRNA, y descripción de métodos para su identificación en medios biológicos por técnicas específicas incluyendo técnicas de 'fingerprinting' como PFGE o similares) y depósito de la cepa en colecciones reconocidas internacionalmente. La caracterización adecuada y los estudios de seguridad en modelos animales son requisitos necesarios antes de su empleo en población humana. Los estudios de laboratorio y en modelos animales son además muy convenientes para entender e ilustrar los mecanismos de acción de un probiótico sobre la salud humana.

6. Los efectos saludables demostrados para una cepa microbiana específica no son extrapolables o atribuibles a otras cepas de la misma especie

Una cepa microbiana se define por las distintas propiedades y características que la diferencian de otros microorganismos de su especie, abarcando propiedades fenotípicas (morfológicas, fisiológicas, bioquímicas, ecológicas, etc.), estructurales (membrana citoplasmática, pared celular, cápsula, etc.) y genéticas (ADN, ARN). Las cepas que resulten de nuevos aislamientos microbianos deben evaluarse para demostrar un efecto beneficioso, independientemente de que correspondan a una especie en la que se ha descrito alguna cepa probiótica. El desarrollo de las técnicas de biología molecular ha permitido identificar diferentes estructuras celulares y moléculas efectoras que son cepa-dependientes y que están relacionadas con las interacciones específicas entre los microorganismos probióticos y las células del hospedador⁴. Algunas características cepa-dependiente descritas son, entre otras, la producción de adhesinas y de exopolisacáridos, relacionados con la permanencia de probióticos en el intestino, la actividad inmunomoduladora y la producción de bacteriocinas. Adicionalmente, el carácter específico de cepa de los probióticos hace necesario el desarrollo de huellas genéticas

que permitan determinar, además de la viabilidad en los productos en que se administran, la autenticidad de los microorganismos que sean declarados como probióticos.

7. Una cepa microbiana con categoría de probiótico por haber demostrado eficacia en una indicación concreta (por ejemplo, prevención de diarrea) no es necesariamente válida para otras indicaciones (por ejemplo, prevención de alergia)

Las cepas con categoría de probiótico, dependiendo de sus características, pueden ser eficaces sobre una patología determinada u otra. Es el caso de *Lactobacillus rhamnosus* GG cuya utilidad se ha demostrado en múltiples estudios para el tratamiento de la gastroenteritis pediátrica y diarreas asociadas a tratamiento con antibióticos⁵⁻⁷. Sin embargo, no hay recomendaciones para el uso de esta cepa en otras situaciones como prevención de las infecciones genitourinarias⁸. Los estudios aleatorizados de intervención con *L. rhamnosus* GG y controlados con placebo, realizados para contrastar la capacidad preventiva sobre el desarrollo de eczema y sensibilización atópica en niños con riesgo, han dado lugar a resultados contradictorios en cuanto a la prevención de eczema, en general, y negativos en cuanto a la prevención de eczema con sensibilización atópica, en particular⁹⁻¹².

8. La eficacia de algunas cepas probióticas está ampliamente documentada para indicaciones concretas de salud gastrointestinal (por ejemplo, algunos tipos de diarrea, estreñimiento, intestino irritable, inflamación intestinal)

Una de las principales áreas de aplicación de probióticos ha sido la prevención y el tratamiento de trastornos gastrointestinales. Hay amplia evidencia científica que documenta la eficacia de determinadas cepas probióticas en procesos agudos del aparato digestivo. Algunas de estas indicaciones ya forman parte de la práctica clínica. En cambio, el uso de probióticos o prebióticos en procesos gastrointestinales crónicos es mucho más limitado. Recientemente la Organización Mundial de Gastroenterología (WGO) publicó una guía práctica sobre el uso de probióticos y prebióticos en gastroenterología¹³. La guía de la WGO fue elaborada por un grupo internacional de expertos y traducida a distintos idiomas, de modo que está disponible en la página web de la organización en su versión en inglés, francés, español, portugués, ruso y chino-mandarín. Es interesante resaltar que la guía clínica incluye una tabla de indicaciones precisas que pueden tratarse con cepas probióticas determinadas, evitando por tanto recomendaciones generalizadas que no tienen fundamento científico.

9. Existen cepas probióticas con eficacia demostrada para indicaciones concretas sobre el sistema inmune (por ejemplo, prevención de infecciones)

Se acepta en la actualidad, y se ha demostrado por experimentos tanto *in vitro* como *in vivo*, que las cepas probióticas interaccionan con el sistema inmunológico del hospedador¹⁴. Por ejemplo, la formulación de múltiples especies contenidas en el preparado probiótico VSL#3 ha mostrado un efecto antiinflamatorio beneficioso en ratones por una estimulación local de respuestas epiteliales inmunes innatas (aumento de la síntesis de TNF- α epitelial y restablecimiento de la permeabilidad intestinal)¹⁵.

Algunos efectos sobre el sistema inmune que cuentan con numerosas evidencias científicas obtenidas de estudios de intervención en humanos incluyen:

– **Modulación de la activación de la fagocitosis.**

Lactobacillus johnsonii La1 puede limitar la inflamación crónica de bajo grado debida a sobrecrecimiento bacteriano intestinal en personas mayores disminuyendo la fagocitosis¹⁶. *L. rhamnosus* HN001 ha mostrado capacidad para modular la inmunidad celular innata aumentando la capacidad fagocítica de células polimorfonucleares (PMN) y monocitos, así como un incremento de la actividad de las células *natural killer* (NK) en personas adultas o mayores^{17,18}. Lo mismo se ha puesto de manifiesto para *Bifidobacterium lactis* HN019, aunque los dos estudios que lo han documentado han sido realizados con un pequeño número de individuos^{19,20}.

– **Efecto coadyuvante en vacunas.** En estudios de expresión de marcadores de activación y producción de citoquinas en cultivos *in vitro* de células dendríticas (derivadas de monocitos) y células T cocultivadas con distintas especies de lactobacilos (*L. johnsonii*, *L. reuteri*, *L. gasseri*), se ha demostrado que las células dendríticas así activadas secretan interleuquina (IL)-12 e IL-18 y polarizan la respuesta de los linfocitos hacia un tipo de respuesta Th1 al inducir la secreción de interferón (IFN)- γ pero no de IL-4 o IL-13²⁰. Lo mismo se ha observado con *Lactobacillus fermentum* CECT5716 ya que su administración junto a la vacunación antigripal mejora la respuesta Th1 y la producción de anticuerpos²². Asimismo, la leche fermentada con *Lactobacillus casei* DN 014 001 y fermentos del yogur también ha demostrado el efecto adyuvante en la vacunación frente a la gripe estacional²³.

– **Efecto frente a la severidad de las infecciones invernales comunes.** Aunque son varios los estudios de intervención con probióticos que han puesto de manifiesto este efecto positivo para la salud, no se puede atribuir a una única especie o

cepa, ya que las diversas evidencias proceden, bien de estudios que emplean combinaciones de especies bacterianas²⁴, bien de estudios que emplean una sola cepa como *L. johnsonii* La1²⁵ pero que convendría fueran replicados de forma independiente en un segundo estudio.

10. Las evidencias científicas observadas sobre un tipo de población no son extrapolables a otra población que varíe en edad (niños y ancianos) o en estado fisiológico (por ejemplo, gestación y lactancia)

Son numerosos los estudios que han tratado de demostrar la eficacia y seguridad de los probióticos en distintos grupos de población y estados fisiológicos. Los estudios que han demostrado evidencias científicas de los probióticos solo pueden ser atribuidos a la/las cepas analizadas en cada tipo de población estudiada y no se pueden generalizar a todas las poblaciones y estados fisiológicos²⁶. Las diferencias anatómicas y fisiológicas (no solo en la microbiota intestinal) entre los niños, adultos y ancianos en población sana son significativas, por lo que cada estudio normalmente ha tratado de demostrar la eficacia de las bacterias probióticas en un tipo de población específica. Lo mismo ocurre con estados fisiológicos concretos como la gestación y la lactancia. En cualquier caso, los meta-análisis que han incluido diferentes grupos de población han encontrado efectos diferentes no extrapolables. En este sentido, un meta-análisis realizado por Sazawal y cols²⁷ mostró que el uso de los probióticos para la prevención de diarrea aguda es más eficaz en los niños que en los adultos. Por lo tanto, no todos los probióticos (ni la combinación de los mismos) actúan de igual forma en un grupo de población que en otro, ni en un estado fisiológico concreto, por lo que es necesario demostrar sus efectos en estudios bien diseñados para cada situación.

Expertos que han aceptado adherirse al consenso:

1. Guillermo Álvarez Calatayud. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid; 2. Rebeca Arroyo Rodríguez. Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense de Madrid (UCM). Madrid; 3. Rosa Aznar Novella. Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (CSIC, Valencia) y Universidad de Valencia (UVEG); 4. Fernando Azpiroz. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona; 5. Begoña Bartolomé Sualdea. Instituto de Fermentaciones Industriales. CSIC. Madrid; 6. Miguel Bixquert. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia; 7. Juan Borrero del Pino. UCM; 8. Mar Calvo Terrades. CAP Peralada. Girona; 9. Cristina Campanero Pintado. UCM; 10. M^a Cristina Castellote Bargallo. Universidad de Barcelona (UB). Barcelona; 11. August Corominas. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Barcelona; 12. María Lourdes de Torres Aured. H. U. Miguel Servet. Zaragoza; 13. Lúgía Esperanza Díaz. Instituto del Frío. CSIC. Madrid; 14. Lúgía Domínguez Clavería. UAB.

Barcelona; 15. Irene Espinosa. UCM. Madrid; 16. Pilar Fernández de Palencia. Centro de Investigaciones Biológicas. CSIC. Madrid; 17. María Fernández. Instituto de Productos Lácteos. Asturias; 18. Julio Gálvez. Universidad de Granada (UG). Granada; 19. Ángel Gil. UG. Granada; 20. Sonia Gómez. Instituto del Frío. CSIC. Madrid; 21. Carolina Teresa Hernández Haro. UCM. Madrid; 22. Francisco Ibáñez Moya. Universidad Pública de Navarra. Pamplona; 23. Esther Jiménez Quintana. UCM. Madrid; 24. Pilar León Izard. Colegio de Farmacéuticos de Madrid. Madrid; 25. María Rosaura Leis Trabazo. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela; 26. M^a Elvira López Caballero. Instituto del Frío. CSIC. Madrid; 27. Ana López de Lacey. Instituto del Frío. CSIC. Madrid; 28. María Marín Martínez. UCM. Madrid; 29. Abel Maríné. UB. Barcelona; 30. Abelardo Margolles. Instituto de Productos Lácteos. CSIC. Asturias; 31. Magdalena Martínez Cañamero. Universidad de Jaén (UJ). Jaén; 32. Carmen Martínez Rincón. UCM. Madrid; 33. Luis Alberto Menchén. Hospital Gregorio Marañón. Madrid; 34. Miguel Mínguez. Hospital Clínico Universitario. Valencia; 35. M^a Pilar Montero García. Instituto del Frío. CSIC. Madrid; 36. M^a Victoria Moreno Arribas. Instituto de Fermentaciones Industriales. CSIC. Madrid; 37. Esther Nova Rebato. Instituto del Frío-ICTAN. CSIC. Madrid; 38. Tamara Pozo. Instituto del Frío-ICTAN. CSIC. Madrid; 39. M^a Isabel Prieto Gómez. UJ. Jaén; 40. Daniel Ramón Vidal. Biopolis. Valencia; 41. Margarita Ribó. Instituto Nutrición Margarita Ribó. Barcelona; 42. María Rodríguez González. UAB. Barcelona; 43. Eva Rodríguez Mínguez. Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA). Madrid; 44. Javier Romeo. Instituto del Frío. CSIC. Madrid; 45. Patricia Ruas Madiago. Instituto de Productos Lácteos. CSIC. Asturias; 46. M^a Pilar Rupérez Antón. Instituto del Frío. CSIC. Madrid; 47. Cristina Saro. Hospital de Cabueñes. Gijón; 48. Germán Soriano Pastor. Hospital Sant Pau. Barcelona; 49. Paloma Torre Hernández. UN. Navarra; 50. Ana Isabel Vallejo. Directora Científica de NaturSanix. Madrid; 51. Soledad Vinuesa Vinuesa. Farmacéutica Oficial de Salud Pública; 52. Amelia Martí del Moral. Universidad de Navarra; 53. M^a Carme Vidal. UB. Barcelona; 54. Maite Dueñas. Universidad del País Vasco (EHU). San Sebastian; 55. Lluís Serra-Majem. Universidad de las Palmas de Gran Canaria; 56. Francisco Guarner. Hospital Vall d'Hebron; 57. Teresa Requena Rolanía. Instituto de Investigación en Ciencia de los Alimentos CIAL (CSIC-UAM). Madrid; 58. Ascensión Marcos Sánchez. Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición, ICTAN (CSIC). Madrid.

Referencias

1. FAO/WHO. Probiotics in food. Health and nutritional properties and guidelines for evaluation. En "FAO Food and Nutrition Paper 85", 2006, ISBN 92-5-105513-0. Disponible en: <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/009/a0512e/a0512e00.pdf>.

2. Lebeer S, Vanderleyden J, De Keersmaecker SCJ. Host interactions of probiotic bacterial surface molecules: comparison with commensals and pathogens. *Nat Rev Microbiol* 2010; 8 (3): 171-184.
3. Aggett PJ, Antoine JM, Asp NG, Bellisle F, Contor L, Cummings JH, Howlett J, Müller DJ, Persin C, Pijls LT, Rechkemper G, Tuijelaars S, Verhagen H. PASSCLAIM: consensus on criteria. *Eur J Nutr* 2005 Jun; 44 Suppl 1: i5-30.
4. Kleerebezem M, Vaughan EE. Probiotic and gut lactobacilli and bifidobacteria: Molecular approaches to study diversity and activity. *Ann Rev Microbiol* 2009; 63: 269-290.
5. Vanderhoof JA, Whitney DB, Antonson DL, Hanner TL, Lupo JV, Young RJ. Lactobacillus GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. *The Journal of Pediatrics* 1999, 135(5); 564-568
6. NASPGHAN Nutrition Report Committee. Clinical efficacy of probiotics: review of the evidence with focus on children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43: 550-7. Disponible en <http://www.naspghan.org/userassets/Documents/pdf/PositionPapers/probiotics.pdf>
7. Hojsak I, Snovak N, Abdovi S, Szajewska H, Mišak Z, Kola ek S. *Lactobacillus GG* in the prevention of gastrointestinal and respiratory tract infections in children who attend day care centers: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial Clinical Nutrition, In Press, Corrected Proof, Available online 5 November 2009
8. Falagas ME, Betsi GI, Tokas T, Athanasiou S. Probiotics for prevention of recurrent urinary tract infections in women: a review of the evidence from microbiological and clinical studies. *Drugs* 2006; 66(9): 1253-61.
9. Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357(9262): 1076-9.
10. Kalliomäki M, Salminen S, Poussa T, Isolauri E. Probiotics during the first 7 years of life: a cumulative risk reduction of eczema in a randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007 Apr; 119(4): 1019-21.
11. 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 Apr; 121(4): e850-6.
12. Salfeld P, Kopp MV. Probiotics cannot be generally recommended for primary prevention of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009 Jul; 124(1): 170; author reply 170-1.
13. World Gastroenterology Organization. Global Guideline 'Probiotics and Prebiotics in Gastroenterology, <http://www.worldgastroenterology.org>
14. Corthesy B, Gaskins HR, Mercenier A. Cross-talk between probiotic host immune system. *J Nutr* 2007; 137: 781S-90S.
15. Pagnini C, Saeed R, Bamias G, Arseneau KO, Pizarro TT, Cominelli F. Probiotics promote gut health through stimulation of epithelial innate immunity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Jan 5; 107(1): 454-9.
16. Schiffrin EJ, Parlesak A, Bode C, Bode JC, van't Hof MA, Grathwohl D, Guigoz Y Probiotic yogurt in the elderly with intestinal bacterial overgrowth: endotoxaemia and innate immune functions. *Br J Nutr* 2009 Apr; 101(7): 961-6.
17. Sheih YH, Chiang BL, Wang LH, Liao CK, Gill HS. Systemic immunity enhancing effects in healthy subjects following dietary consumption of the lactic acid bacterium *Lactobacillus rhamnosus HN001*. *J Am Coll Nutr* 2001; 20: 149-56.
18. Gill H S, Cross M L, Rutherford K J, Gopal P K. Dietary probiotic supplementation to enhance cellular immunity in the elderly. *Br J Biomed Sci* 2001; 58(2): 94-6.
19. Arunachalam K, Gill HS, Chandra RK. Enhancement of natural immune function by dietary consumption of *Bifidobacterium lactis* (HN019). *Eur J Clin Nutr* 2000 Mar; 54(3): 263-7.
20. Gill HS, Rutherford KJ, Cross ML, Gopal PK. Enhancement of immunity in the elderly by dietary supplementation with the probiotic *Bifidobacterium lactis* HN019. *Am J Clin Nu* 2001 Dec; 74(6): 833-9
21. Mohamadzadeh M, Olson S, Kalina WK, Ruthel G., Demmin G.L., Warfield K.L, Bavari S. and Klaenhammer TR. Lactobacilli activate human dendritic cells that skew T cells toward T helper 1 polarization, *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 2880-2885.
22. Olivares M, Diaz-Ropero MP, Sierra S, Lara-Villoslada F, Fonolla J, Navas M, Rodriguez JM, Xaus J. Oral intake of Lactobacillus fermentum CECT5716 enhances the effects of influenza vaccination. *Nutrition* 2007; 23: 254-60.
23. Boge T, Rémy M, Vaudaine S, Tanguy J, Bourdet-Sicard R, van der Werf S. A probiotic fermented dairy drink improves antibody response to influenza vaccination in the elderly in two randomised controlled trials. *Vaccine* 2009 Sep 18; 27(41): 5677-84.
24. De Vrese M, Winkler P, Rautenberg P, Harder T, Noah C, Laue C, Ott S, Hampe J, Schreiber S, Heller K, Schrezenmeir J. Effect of Lactobacillus gasseri PA 16/8, Bifidobacterium longum SP 07/3, B-bifidum MF 20/5 on common cold episodes: A double blind, randomized, controlled trial. *Clin Ntr* 2005. Aug; 24(4): 481-91
25. Fukushima Y MS, Yamano T, Kaburagi T, Iino H, Ushida K, Sato K. Improvement of nutritional status and incidence of infection in hospitalized enterally fed elderly by feeding of fermented milk containing probiotic Lactobacillus johnsonii La1(NCC533). *Br J Nutr* 2007; 98: 969-77.
26. Oliveira Fuster G, González-Molero I. Probiotics and prebiotics in clinical practice. *Nutr Hosp* 2007; 22(2): 26-34. Review.
27. Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, Malik P, Deb S, Black RE. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 374-82.

Artículo especial

Consensus statements from the Workshop “Probiotics and Health: Scientific Evidence”

F. Guarner¹, T. Requena² and A. Marcos³

¹Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona. ²Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, CIAL (CSIC-UAM). Madrid.
³Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición, ICTAN (CSIC). Madrid. España.

Abstract

This report shows the level of scientific consensus on definition, characteristics and health benefits of probiotics. The content of the report has derived from the scientific meeting: Workshop on Probiotics and Health. Scientific evidence, that congregated several Spanish experts, including gastroenterologists, microbiologists, nutritionists, immunologists and food technologists, among others, who have agreed with the statements shown in this document. Each statement has been sustained with the most relevant scientific aspects that were discussed during the Workshop and the following evaluation of the report by all experts who approved and signed it.

(Nutr Hosp. 2010;25:700-704)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4844

Key words: *Probiotic. Scientific evidence. Gastrointestinal health. Immunomodulation.*

DECLARACIONES CONSENSUADAS EN EL WORKSHOP “PROBIÓTICOS Y SALUD: EVIDENCIA CIENTÍFICA”

Resumen

En este documento se muestra una base de consenso en torno a la definición, características y propiedades beneficiosas de los probióticos. El contenido fue generado a partir de la reunión científica Workshop Probióticos y Salud. Evidencia Científica, que agrupó a una variedad de expertos españoles gastroenterólogos, microbiólogos, nutricionistas, inmunólogos y tecnólogos de alimentos, entre otros, que se han adherido en su mayoría a las sentencias que constituyen este documento. Para cada sentencia se establecen los aspectos científicos más relevantes que la respaldan y que son consecuencia del acuerdo al que se ha llegado tras el debate surgido en la reunión y la evaluación posterior del contenido por todos los expertos que han firmado este documento.

(Nutr Hosp. 2010;25:700-704)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4844

Palabras clave: *Probiótico. Evidencia científica. Salud gastrointestinal. Immunomodulación.*

1. Probiotics are live microorganisms which when administered in adequate amounts confer a health benefit on the host

This definition was proposed by a Joint FAO/WHO working group of experts,¹ and has been widely accepted in the scientific literature, being the most referenced definition since it was first published. In general, aspects such as the viability of microorganisms, oral administration and demonstrated beneficial effects on health after consumption are permanent criteria in most definitions that have been proposed for probiotics.

Although not explicitly reflected, the definition also implies that probiotics should survive passing through the gastrointestinal tract and preserve their beneficial capacity when they reach the sites where they interact with the host, which explains their mechanisms of action. The definition also implies the viability of probiotics throughout the shelf life of the product in which they are administered. Products should contain the quantity of microorganisms needed to provide the benefit.

2. Those substances that are constituents of microorganisms or are produced by them should not be considered probiotics even if they would produce a beneficial effect on health

Some mechanisms of action relative to beneficial effects of probiotics include, among others, the

Correspondence: Ascensión Marcos.
Departamento Metabolismo y Nutrición.
ICTAN. Instituto del Frío. CSIC.
José Antonio Novais, 10
28040 Madrid.

Recibido: 20-V-2010.
Aceptado: 11-VI-2010.

release of microbial enzymes in the intestine (e.g. β -galactosidase, which hydrolyses the lactose present in foods), the secretion of proteins and the extracellular proteins or other macromolecules associated to microbial envelopes that interact with pattern-recognising receptors in host cells² or the production of metabolites or peptides with antimicrobial activity (e.g. bacteriocins). Although they are related to the mechanisms of action by which probiotic microorganisms exert their beneficial effect on the host, these substances should not be considered to be probiotics themselves because they are not live or viable organisms. Likewise, part of the resident or autochthonous intestinal microbiota can enable certain metabolic activities that human intestinal cells cannot, such as the degradation of non-digestible components in the diet, methanogenesis, gluconeogenesis, and detoxification of xenobiotics or the biosynthesis of essential amino acids, vitamins and isoprenoids. However, such activities do not necessarily confer to these microorganisms the qualification of probiotics.

3. For a microorganism to qualify as a probiotic, it must be scientifically demonstrated that it produces beneficial effects on the health of the host

The ability to produce a beneficial effect on health is an essential property that characterises a probiotic. In the 21st century, it is clear that an effect on health can and must be verified by scientific methods which guarantee the efficacy and safety of the agent which produces such effect. Therefore, health claims which are not based on scientific evidence³ are not acceptable. Thus, there must be scientific evidence showing that the consumption of a certain microorganism produces a specific health effect in order to support the probiotic status.

4. Beneficial effects on health should be demonstrated through studies carried out on the human population with suitable scientific methodology

The usual methods to provide the scientific evidence of a certain effect were reviewed both by the group of experts from WHO and FAO,¹ as well as by the working groups from PASSCLAIM;³ these two publications therefore offer an extensive view on the matter. There is unanimous consensus on the concept that there is no definitive proof of a given health effect if its efficacy has not been confirmed in individuals of the same species for which its use is intended. Therefore, the probiotics which are intended for human health must have proven efficacy in studies with human subjects.

5. Laboratory or animal model studies are a necessary requirement before performing studies in the human population, and they provide information regarding mechanisms of action; however, alone they should not be considered as sufficient proof of efficacy in human health

The unavoidable need to demonstrate efficacy and safety in studies carried out in human subjects should not lead to the conclusion that laboratory or animal model studies are superfluous or even useless. In the case of probiotics, it is always necessary to start with an adequate characterisation of the microorganism that is intended to be selected for its use in humans. The adequate characterisation of the microorganism, according to the recommendations of the WHO/FAO group,¹ must include its identification, including genus, species and strain using phenotypic methods (biological properties expressed *in vitro*) and genotypic methods (sequencing of its genes, especially of the 16SrRNA gene fragments, and a description of methods for its identification in biological media by specific techniques including fingerprinting techniques such as PFGE or similar techniques) and depositing the strain in internationally recognised collections. Adequate characterisation and safety studies in animal models are necessary before use in the human population. Moreover, laboratory and animal model studies are ideal for understanding and illustrating the mechanism of action of a given probiotic on human health.

6. Healthy effects demonstrated for a specific microbial strain cannot be extrapolated or attributable to other strains of the same species

A microbial strain is defined by the different properties and characteristics that differentiate it from other microorganisms of its species, including phenotypic properties (morphological, physiological, biochemical, ecological, etc.), structural properties (cytoplasmic membrane, cell wall, capsule, etc.) and genetic properties (DNA, RNA). The strains that result from new microbial isolates should be evaluated to demonstrate whether a beneficial effect is present, regardless of whether they correspond to a species in which a probiotic strain has been reported. The development of molecular biology methodologies has led to the identification of different effector cell and molecule structures that are strain-dependent and which are related to the specific interactions between probiotic microorganisms and host cells.⁴ Some strain-dependent characteristics that have been described are, among others, the production of bacterial adhesins and exopolysaccharides, related to the probiotics which remain in the intestine, immunomodulating activity and the production of bacteriocins. Furthermore, the strain-specific characteristics of probiotics makes it necessary to develop DNA fingerprinting techniques in order to

assess the authenticity of the microorganism claimed to be a probiotic, as well as its viability in the products in which it is administered.

7. A microbial strain properly qualified as probiotic due to its demonstrated efficacy for a specific indication (e.g. diarrhoea prevention) is not necessarily valid for other indications (e.g. allergy prevention)

Strains included in the probiotic category, depending on their characteristics, must have been proven effective for a specific condition. This is the case of *Lactobacillus rhamnosus* GG, the usefulness of which has been demonstrated in several studies on paediatric gastroenteritis and diarrhoea associated with treatment with antibiotics.⁵⁻⁷ Nevertheless, there are no recommendations for its use in other situations such as genitourinary infection prevention⁸. Randomised, placebo-controlled studies for intervention with *L. rhamnosus* GG, carried out to compare the preventative capacity of developing eczema and atopic sensitisation in at-risk children have given rise to contradictory results for eczema prevention in general and, in particular, negative results for the prevention of eczema with atopic sensitisation.⁹⁻¹²

8. The effectiveness of some probiotics strains is widely documented for specific gastrointestinal health conditions (e.g. some types of diarrhoea, constipation, irritable bowel and intestinal inflammation)

One main area in which probiotics have been applied is in the prevention and treatment of gastrointestinal disorders. There is extensive scientific evidence documenting the efficacy of certain probiotic strains in acute processes of the digestive tract. Some of these indications are already common in medical practice. In contrast, the use of probiotics or prebiotics in chronic gastrointestinal processes is still much more limited. Recently, the World Gastroenterology Organisation (WGO) published a practical guide on the use of probiotics and prebiotics in gastroenterology.¹³ The WGO guide was drafted by an international group of experts and translated into several languages; it is available on the organisation's website in English, French, Spanish, Portuguese, Russian and Mandarin Chinese. It is worth noting that the clinical guide includes a table of specific conditions that can be treated with certain probiotics, thereby avoiding generalised recommendations which are not based on scientific findings.

9. There are probiotic strains with demonstrated efficacy for specific indications of the immune system (e.g. prevention of infections)

Today, it is generally accepted and has been demonstrated by both *in vitro* and *in vivo* experiments that

probiotic strains interact with the immune system of the host.¹⁴ For example, the formulation of multiple species contained in the probiotic preparation VSL#3 has shown a beneficial anti-inflammatory effect in mice by way of local stimulation of epithelial innate immune responses (increase in the synthesis of epithelial TNF- α and reestablishment of intestinal permeability).¹⁵

Effects on the immune system that have been repeatedly observed in well-conducted intervention studies in human beings include:

- **Modulation of phagocytic activity.** *Lactobacillus johnsonii* La1 may limit low-grade chronic inflammation due to overgrowth of intestinal bacteria in the elderly, decreasing phagocytosis.¹⁶ *L. rhamnosus* HN001 has demonstrated its ability to modulate innate cell immunity, increasing the phagocytic capacity of polymorphonuclear cells (PMN) and monocytes, as well as an increase in the phagocytic activity of natural killer cells (NK) in adults and the elderly.^{17,18} The same has been demonstrated for *Bifidobacterium lactis* HN019, although the two studies that have documented this were carried out in a small number of subjects.^{19,20}
- **Coadjuvant effect in vaccination.** In studies on the expression of activation markers and cytokine production in *in vitro* cultures of dendritic cells (derived from monocytes) and cocultivated T-cells with different species of lactobacillus (*L. johnsonii*, *L. reuteri*, *L. gasseri*), it has been demonstrated that dendritic cells activated as such secrete interleukin (IL)-12 and IL-18 and polarise the response of lymphocytes toward a Th1-type response by inducing the secretion of interferon (IFN)- γ but not that of IL-4 or IL-13.²⁰ The same has been observed with *Lactobacillus fermentum* CECT5716 as its administration together with anti-flu vaccination improves Th1 response and the production of antibodies.²² Likewise, an adjuvant effect in vaccination against the seasonal flu has also been shown in milk fermented with *Lactobacillus casei* DN 014 001 and live cultures in yoghurt.²³
- **Mitigation of common winter infections.** Although various studies carried out with probiotics have highlighted this positive effect on health, it cannot be attributed to one single species or strain because the evidence available comes either from studies that use combinations of bacteria species,²⁴ or studies that use one single strain, such as *L. johnsonii* La1²⁵; it would be advisable to reproduce the evidence by subsequent independent studies.

10. Scientific evidence observed for one population group cannot be extrapolated to other populations of different age (children and the elderly) or physiological state (e.g. pregnancy and breastfeeding)

Several studies have attempted to demonstrate the efficacy and safety of probiotic in different population groups and physiological states. The studies which have demonstrated the scientific evidence of probiotics can only be attributed to the strain(s) analysed in each population group studied; they cannot be generalised for all populations and physiological states.²⁶ The anatomical and physiological differences (not only in the intestinal microbiota) between children, adults and the elderly in the healthy population are significant, which is why every study must normally attempt to demonstrate the efficacy of probiotic bacteria in samples representative of specific population groups. The same can be said for special physiological states such as pregnancy and breastfeeding. In any case, the meta-analyses which have included different population groups have found different, non-extrapolative effects. In this respect, a meta-analysis carried out by Sazawal et al.²⁷ found that the use of probiotics to prevent acute diarrhoea is more effective in children than in adults. Therefore, not all probiotics (or the combination thereof) act equally from one given population group to another, or in one physiological state or another, making it therefore necessary to demonstrate their effects in studies that are properly designed for each situation.

Experts who have agreed to join the consensus:

1. Guillermo Álvarez Calatayud. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid; 2. Rebeca Arroyo Rodríguez. Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense de Madrid (UCM). Madrid; 3. Rosa Aznar Novella. Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (CSIC, Valencia) y Universidad de Valencia (UEV); 4. Fernando Azpiroz. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona; 5. Begoña Bartolomé Sualdea. Instituto de Fermentaciones Industriales. CSIC. Madrid; 6. Miguel Bixquert. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia; 7. Juan Borrero del Pino. UCM; 8. Mar Calvo Terrades. CAP Peralada. Girona; 9. Cristina Campanero Pintado. UCM; 10. Mª Cristina Castellote Bargallo. Universidad de Barcelona (UB). Barcelona; 11. August Corominas. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Barcelona; 12. María Lourdes de Torres Aured. H. U. Miguel Servet. Zaragoza; 13. Lúcia Esperanza Díaz. Instituto del Frío. CSIC. Madrid; 14. Lúcia Domínguez Clavería. UAB. Barcelona; 15. Irene Espinosa. UCM. Madrid; 16. Pilar Fernández de Palencia. Centro de Investigaciones Biológicas. CSIC. Madrid; 17. María Fernández. Instituto de Productos Lácteos. Asturias; 18. Julio Gálvez. Universidad de Granada

(UG). Granada; 19. Ángel Gil. UG. Granada; 20. Sonia Gómez. Instituto del Frío. CSIC. Madrid; 21. Carolina Teresa Hernández Haro. UCM. Madrid; 22. Francisco Ibáñez Moya. Universidad Pública de Navarra. Pamplona; 23. Esther Jiménez Quintana. UCM. Madrid; 24. Pilar León Izard. Colegio de Farmacéuticos de Madrid. Madrid; 25. Maria Rosaura Leis Trabazo. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela; 26. Mª Elvira López Caballero Instituto del Frío. CSIC. Madrid; 27. Ana López de Lacey. Instituto del Frío. CSIC. Madrid; 28. María Marín Martínez. UCM. Madrid; 29. Abel Maríné. UB. Barcelona; 30. Abelardo Margolles. Instituto de Productos Lácteos. CSIC. Asturias; 31. Magdalena Martínez Cañamero. Universidad de Jaén (UJ). Jaén; 32. Carmen Martínez Rincón. UCM. Madrid; 33. Luis Alberto Menchén. Hospital Gregorio Marañón. Madrid; 34. Miguel Mínguez. Hospital Clínico Universitario. Valencia; 35. Mª Pilar Montero García. Instituto del Frío. CSIC. Madrid; 36. Mª Victoria Moreno Arribas. Instituto de Fermentaciones Industriales. CSIC. Madrid; 37. Esther Nova Rebato. Instituto del Frío-ICTAN. CSIC. Madrid; 38. Tamara Pozo. Instituto del Frío-ICTAN. CSIC. Madrid; 39. Mª Isabel Prieto Gómez. UJ. Jaén; 40. Daniel Ramón Vidal. Biopolis. Valencia; 41. Margarita Ribó. Instituto Nutrición Margarita Ribó. Barcelona; 42. María Rodríguez González. UAB. Barcelona; 43. Eva Rodríguez Mínguez. Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA). Madrid; 44. Javier Romeo. Instituto del Frío. CSIC. Madrid; 45. Patricia Ruas Madiago. Instituto de Productos Lácteos. CSIC. Asturias; 46. Mª Pilar Rupérez Antón. Instituto del Frío. CSIC. Madrid; 47. Cristina Saro. Hospital de Cabueñes. Gijón; 48. Germán Soriano Pastor. Hospital Sant Pau. Barcelona; 49. Paloma Torre Hernández. UN. Navarra; 50. Ana Isabel Vallejo. Directora Científica de NaturSax. Madrid; 51. Soledad Vinuesa Vinuesa. Farmacéutica Oficial de Salud Pública; 52. Amelia Martí del Moral. Universidad de Navarra; 53. Mª Carme Vidal. UB. Barcelona. 54. Maite Dueñas. Universidad del País Vasco (EHU). San Sebastian. 55. Lluís Serra-Majem. Universidad de las Palmas de Gran Canaria. 56. Francisco Guarner. Hospital Vall d'Hebron; 57. Teresa Requena Rolanía. Instituto de Investigación en Ciencia de los Alimentos CIAL (CSIC-UAM). Madrid; 58. Ascensión Marcos Sánchez. Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición, ICTAN (CSIC). Madrid.

References

1. FAO/WHO. Probiotics in food. Health and nutritional properties and guidelines for evaluation. En "FAO Food and Nutrition Paper 85", 2006, ISBN 92-5-105513-0. Available at: <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/009/a0512e/a0512e00.pdf>.
2. Lebeer S, Vanderleyden J, De Keersmaecker SCJ. Host interactions of probiotic bacterial surface molecules: comparison with commensals and pathogens. *Nat Rev Microbiol* 2010; 8 (3): 171-184.
3. Aggett PJ, Antoine JM, Asp NG, Bellisle F, Contor L, Cummings JH, Howlett J, Müller DJ, Persin C, Pijls LT, Rechkem

- mer G, Tuijelaars S, Verhagen H. PASSCLAIM: consensus on criteria. *Eur J Nutr* 2005 Jun; 44 Suppl 1: i5-30.
4. Kleerebezem M, Vaughan EE. Probiotic and gut lactobacilli and bifidobacteria: Molecular approaches to study diversity and activity. *Ann Rev Microbiol* 2009; 63: 269-290.
 5. Vanderhoof JA, Whitney DB, Antonson DL, Hanner TL, Lupo JV, Young RJ. Lactobacillus GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. *The Journal of Pediatrics* 1999; 135(5); pp 564-568.
 6. NASPGHAN Nutrition Report Committee. Clinical efficacy of probiotics: review of the evidence with focus on children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43: 550-7. Disponible en <http://www.naspghan.org/userassets/Documents/pdf/PositionPapers/probiotics.pdf>
 7. Hojsak I, Snovak N, Abdovi S, Szajewska H, Mišak Z, Kola ek S. *Lactobacillus GG* in the prevention of gastrointestinal and respiratory tract infections in children who attend day care centers: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial Clinical Nutrition, In Press, Corrected Proof, Available online 5 November 2009.
 8. Falagas ME, Betsi GI, Tokas T, Athanasiou S. Probiotics for prevention of recurrent urinary tract infections in women: a review of the evidence from microbiological and clinical studies. *Drugs* 2006; 66(9): 1253-61.
 9. Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357(9262): 1076-9.
 10. Kalliomäki M, Salminen S, Poussa T, Isolauri E. Probiotics during the first 7 years of life: a cumulative risk reduction of eczema in a randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007 Apr; 119(4): 1019-21.
 11. 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 Apr; 121(4): e850-6.
 12. Salfeld P, Kopp MV. Probiotics cannot be generally recommended for primary prevention of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009 Jul; 124(1): 170; author reply 170-1.
 13. World Gastroenterology Organization. Global Guideline 'Probiotics and Prebiotics in Gastroenterology, <http://www.worldgastroenterology.org>
 14. Corthesy B, Gaskins HR, Mercenier A. Cross-talk between probiotic host immune system. *J Nutr* 2007; 137: 781S-90S.
 15. Pagnini C, Saeed R, Bamias G, Arseneau KO, Pizarro TT, Cominelli F. Probiotics promote gut health through stimulation of epithelial innate immunity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Jan 5; 107(1): 454-9.
 16. Schiffrin EJ, Parlesak A, Bode C, Bode JC, van't Hof MA, Grathwohl D, Guigoz Y Probiotic yogurt in the elderly with intestinal bacterial overgrowth: endotoxaemia and innate immune functions. *Br J Nutr* 2009 Apr; 101(7): 961-6.
 17. Sheih YH, Chiang BL, Wang LH, Liao CK, Gill HS. Systemic immunity enhancing effects in healthy subjects following dietary consumption of the lactic acid bacterium Lactobacillus rhamnosus HN001. *J Am Coll Nutr* 2001; 20: 149-56.
 18. Gill HS; Cross ML; Rutherford K J; Gopal P K. Dietary probiotic supplementation to enhance cellular immunity in the elderly. *British journal of biomedical science* 2001; 58(2): 94-6.
 19. Arunachalam K, Gill HS, Chandra RK. Enhancement of natural immune function by dietary consumption of Bifidobacterium lactis (HN019). *Eur J Clin Nutr* 2000 Mar; 54(3): 263-7.
 20. Gill HS, Rutherford KJ, Cross ML, Gopal PK. Enhancement of immunity in the elderly by dietary supplementation with the probiotic Bifidobacterium lactis HN019. *Am J Clin Nu* 2001 Dec; 74(6): 833-9
 21. Mohamadzadeh M, Olson S, Kalina WK, Ruthel G., Demmin G.L., Warfield K.L, Bavari S. and Klaenhammer TR. Lactobacilli activate human dendritic cells that skew T cells toward T helper 1 polarization, *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 2880-2885.
 22. Olivares M, Diaz-Ropero MP, Sierra S, Lara-Villoslada F, Fonolla J, Navas M, Rodriguez JM, Xaus J. Oral intake of Lactobacillus fermentum CECT5716 enhances the effects of influenza vaccination. *Nutrition* 2007; 23: 254-60.
 23. Boge T, Rémy M, Vaudaine S, Tanguy J, Bourdet-Sicard R, van der Werf S. A probiotic fermented dairy drink improves antibody response to influenza vaccination in the elderly in two randomised controlled trials. *Vaccine* 2009 Sep 18; 27(41): 5677-84.
 24. De Vrese M, Winkler P, Rautenberg P, Harder T, Noah C, Laue C, Ott S, Hampe J, Schreiber S, Heller K, Schrezenmeir J. Effect of Lactobacillus gasseri PA 16/8, Bifidobacterium longum SP 07/3, B-bifidum MF 20/5 on common cold episodes: A double blind, randomized, controlled trial. *Clin Ntr* 2005. Aug; 24(4): 481-91
 25. Fukushima Y MS, Yamano T, Kaburagi T, Iino H, Ushida K, Sato K. Improvement of nutritional status and incidence of infection in hospitalized enterally fed elderly by feeding of fermented milk containing probiotic Lactobacillus johnsonii La1(NCC533). *Br J Nutr* 2007; 98: 969-77.
 26. Oliveira Fuster G, González-Molero I. Probiotics and prebiotics in clinical practice. *Nutr Hosp* 2007; 22(2): 26-34. Review.
 27. Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, Malik P, Deb S, Black RE. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 374-82.

Artículo especial

Home parenteral nutrition in children: procedures, experiences and reflections

C. Pedrón-Giner¹, *C. Martínez-Costa², *L. Gómez-López³, V. M. Navas-López⁴, S. Redecillas Ferreiro⁵, J. M. Moreno-Villares⁶, G. Prieto Borzano⁷, P. Gomis Muñoz⁸, A. Morais López⁹, I. Irastorza Terradillos¹⁰ y M.^a D. García-Novo¹

¹Division of Gastroenterology, and Nutrition. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid, Spain. ²Department of Pediatrics. School of Medicine. University of Valencia. Pediatric Gastroenterology, and Nutrition Unit. Hospital Clínico Universitario of Valencia, Spain. ³Division of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Hospital Sant Joan de Deu. Barcelona, Spain. ⁴Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Hospital Materno-Infantil. Málaga, Spain. ⁵Nutrition Unit. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona, Spain. ⁶Nutrition Unit. Hospital Doce de Octubre. Madrid, Spain. ⁷Pediatric Gastroenterology, and Nutrition Service. Intestinal Rehabilitation Unit. Hospital Infantil La Paz. Madrid, Spain. ⁸Department of Pharmacy. Hospital Doce de Octubre. Madrid, Spain. ⁹Pediatric Nutrition Unit. Hospital Infantil La Paz. Madrid, Spain. ¹⁰Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Unit. Hospital de Cruces. Baracaldo, Vizcaya, Spain.

*CMC and LGM have both contributed in drafting of the manuscript.

Abstract

This document summarizes the issues raised in a think-tank meeting held by professionals with expertise in pediatric Home Parenteral Nutrition. This nutritional technology enables patients to return home to their family and social environment, improves their quality of life and decreases health-care costs; however, it is complex and requires an experienced nutritional support team. Patient selection is normally made according to their underlying disease, the estimated duration of support and family and social characteristics. The patient's family must agree to take on caregiver's responsibilities and should be able to perform treatment safely and effectively after receiving proper training from the nutritional support team. Close monitoring must be carried out to ensure tolerance and effectiveness of nutritional support, thereby avoiding complications. This nutritional treatment achieves, in most cases, recovery and intestinal adaptation in varying periods of time. In certain diseases, and when home parenteral nutrition becomes complicated, intestinal transplant may be recommendable, so referral to rehabilitation units and Intestinal Transplantation should be made early on.

(Nutr Hosp. 2010;25:705-711)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4613

Key words: Home parenteral nutrition. Home care services. Pediatrics. Nutritional support.

LA NUTRICIÓN PARENTERAL PEDIÁTRICA DOMICILIARIA: PROCEDIMIENTOS, EXPERIENCIAS Y REFLEXIONES

Resumen

El presente documento resume los aspectos abordados en una Jornada de puesta en común con la participación de profesionales con experiencia en nutrición parenteral domiciliar pediátrica. Este tratamiento permite el retorno de los pacientes a su medio familiar y social, mejora su calidad de vida y disminuye los costes sanitarios pero es complejo y requiere un equipo de soporte nutricional experimentado. La selección del paciente se realizará en función de su enfermedad de base, la duración estimada del soporte y las características familiares y sociales. La familia del paciente ha de querer hacerse cargo de su cuidado y debe ser capaz de realizar el tratamiento de forma segura y eficaz tras recibir la formación adecuada por el equipo de soporte nutricional. El seguimiento ha de efectuarse de forma estrecha para asegurar la tolerancia y eficacia del soporte, evitando las complicaciones. Este tratamiento nutricional consigue, en la mayoría de los casos, la recuperación y adaptación intestinal en periodos variables de tiempo. En ciertas patologías y cuando la nutrición parenteral domiciliar se complica puede estar indicado el trasplante intestinal, por lo que la remisión a las Unidades de Rehabilitación Intestinal y Trasplante debe hacerse de forma precoz.

(Nutr Hosp. 2010;25:705-711)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4613

Palabras clave: Nutrición parenteral domiciliar. Cuidados domiciliarios. Pediatría. Soporte nutricional.

Correspondencia: Consuelo Pedrón Giner.
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.
Menéndez Pelayo, 65.
28009 Madrid.

Recibido: 1-XII-2009.
Aceptado: 08-XII-2009.

Abbreviations

CVC: Central venous catheter
FDA: Food and Drug Administration
HPN: Home parenteral nutrition
IT: Intestinal Transplantation
MCT / LCT: Medium-Chain Triglycerides / Long-Chain Triglycerides
PHPN: Pediatric home parenteral nutrition
PN: Parenteral nutrition
PNALD: Parenteral nutrition associated liver disease
PPN: Pediatric parenteral nutrition
PTE: Pulmonary thromboembolism
QoL: Quality of Life
SENPE: Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition

Introduction

Parenteral nutrition (PN) is an artificial nutritional technology whereby nutrients are administered intravenously. Home PN (HPN) refers to instances where this nutritional support is administered in the patient's house. Although this form of treatment is expensive and complex, it facilitates patients' social rehabilitation, returning them to their home environment, reducing healthcare costs and improving quality of life (QoL). Pediatric patients present specific technical characteristics, as not only should a proper nutritional status be maintained, but optimal growth and development should also be sought¹.

The Standardization Team of the Spanish Society for Parenteral and Enteral Nutrition (SENPE) published a consensus document² in 2007, which gathered detailed and accurate information on all aspects of pediatric PN (PPN). This document focuses exclusively on its home management. Likewise, the NADYA-SENPE Team has recently published a Guide to HPN³ covering all age ranges.

HPN is a service covered by the Spanish National Health System (RD 1030/2006); however, there is no specific legislation for this treatment like there is for home enteral nutrition.

Another remarkable aspect is that in Spain, unlike other European countries, there are no HPN referral units. Such units could improve the efficacy of this treatment which, as it is rare, should be carried out by specialized units. The NADYA-SENPE Team has developed a voluntary on-line register, in accordance with the Personal Data Protection Act, in order to discover the characteristics of HPN in practice (www.nadya-senpe.com). It aims to improve the quality and equity of access to this nutritional support service, establish treatment protocols for specific disease groups and reveal the aspects that need improvement³.

To establish and supervise a case of HPN, the nutritional support of a multidisciplinary experienced team is needed. This should include at least one doc-

tor, who is ultimately responsible for the patient, a nurse and/or dietitian and a pharmacist, as well as other health-care professionals. Equipment components vary according to the characteristics and capabilities of each center⁴.

This team selects HPN candidates according to:

1. The underlying disease, likelihood of rehabilitation and life expectancy. The condition determining PN must be stable and not improve with hospitalization. Prior to patient discharge, it is essential to check their tolerance and the safety of the treatment.
2. The estimated duration of support: although it is unclear whether there is a minimum, some authors believe it should be at least 30 days.
3. Family and social characteristics: the patient's family (usually the mother) must be able and willing to provide care and must be able to administer the treatment safely and effectively after proper training.
4. Availability of both hospital and family financial resources, enabling the provision of materials and care after discharge.

The team will conduct education and training in the HPN technique to parents and/or caregivers (and patients, age permitting). The team will also prescribe the treatment mode and monitor it. Due to possible complications and incidents related to HPN patients, the family must have access to trained personnel for patient management 24 hours a day.

The main aims of pediatric HPN (PHPN) are:

1. From the medical viewpoint, PHPN seeks to recover or maintain children's nutritional status thereby facilitating optimal growth and development, controlling or improving their condition and allowing for intestinal adaptation. Secondly PHPN reduces the complications of hospitalization, especially infections.
2. Psychological and social issues: shortens hospital stay, integrating the child into his/her family and social environment, improves QoL of both children and their families.
3. Economic: reduces treatment costs and increases availability of hospital beds.

PHPN requires a restructuring of family, social and work habits⁵: it requires siblings to adapt, limits mobility and travelling, demands changes in working hours or work abandonment by the primary caregiver, usually the mother. Although one must recognize this type of support cuts economic costs considerably for health-care institutions, it is very expensive for family members who, by giving up work, reduce their income. Furthermore, the fear of complications and initial handling must be borne in mind.

PHPN indications

PHPN is recommended for children with primary or secondary intestinal failure^{6,7} and is the first therapeutic choice⁸. The most frequent intestinal disorder is the short bowel syndrome (secondary to necrotizing enterocolitis, gastroschisis, intestinal atresia or volvulus), followed by gastrointestinal motility disorders, severe malabsorption syndromes (untreatable diarrhea by microvillous atrophy, intestinal dysplasia or autoimmune enteropathy) and inflammatory bowel disease (especially Crohn's disease). The most common extraintestinal processes are those associated with tumor pathology (graft-versus-host disease, post-irradiation or post-chemotherapy enteritis) and congenital or acquired immune-deficiencies. It may also be necessary in cases of cystic fibrosis, chronic liver disease with severe malnutrition prior to liver transplantation, etc.

In most cases, this nutritional treatment achieves the recovery and intestinal adaptation over varying time periods. In certain diseases and when complications arise with HPN, intestinal transplantation (IT) may be recommended.

Access Line

PHPN requires central venous access¹. This must be performed in all patients requiring PN for more than 3-4 weeks. Currently in use are tunneled catheters, subcutaneous or implanted reservoirs and peripheral access central catheters, whose size should be adapted to the patient's age and weight⁹.

Probably the most convenient access is via a tunneled one-lumen central venous catheter (CVC) (Broviac® o Hickman®), which can be capped when PN is not being administered, thus reducing care and likelihood of contamination and displacement.

In patients with a reservoir, the reservoir will be used, although it is not a choice method for HPN. The reason is that the puncture of the skin for reservoir placement is more difficult and painful than for tunneled catheter connection. Also when the needle is inserted, the tubing is always open, which raises the risk of infection. Reservoir is optimal access in patients requiring repeated and prolonged intravenous treatments (cancer, HIV, hemophilia, etc). They do not change the body image and if unused for long periods they require minimal upkeep.

Line Care

A strict protocol should be followed regarding aseptic techniques and staff training^{3,7}.

The fundamental principles are:

- The placement of such catheters must be performed under sterile conditions in an operating or interventional radiology room, general or local

anesthesia should be applied depending on age and placement location.

- It is preferable to use one-lumen catheters for PN because it reduces the incidence of infection. If more than one lumen is necessary, one of the channels will be reserved for PN.
- It is essential to ensure catheters are firmly fixed, especially in young children, to prevent accidental removal or extraction.
- Antiseptic washing of hands and use of sterile gloves is essential prior to handling of any kind.
- The transparent or gauze dressing covering the catheter exit tunneled through the skin, should be changed weekly, whenever it is dirty or when insertion point inspection is necessary.
- Children may be submerged in water for bathing if the catheter is protected with a waterproof dressing.
- In fixed catheters, the needle must be replaced, together with the dressing, at a frequency of no more than seven days.
- Uncommon used tunneled catheters should be flushed weekly with heparin at a concentration of 1/1000 (1%) while subcutaneous reservoirs should be heparinized once a month.
- Regularly used vascular accesses can be kept permeable with heparin or saline, although it is unknown whether its efficacy is similar to that of adult patients. Once parents have received training, they must be responsible for management of the tubing at all times, even during periods of hospital admission.

Composition of HPN paediatric solutions

PHPN composition should be adapted to age, nutritional status, underlying disease and patient's needs based on oral and/or enteral ingestion^{1,2}.

For newborn infants specific solutions should be used containing conditionally essential amino acids, although it is not known when they reach adult levels of metabolism and therefore they are no longer needed.

D-glucose will be the exclusive supply of carbohydrates. Lipid emulsions are administered at 20% (MCT/LCT or mixed with olive oil or fish oil); it is essential to ensure a minimum supply of essential fatty acids. Some specialists restrict fat intake to three days a week in order to reduce liver complications¹⁰. The use of ω 3 is currently under study to reverse or reduce this problem.

Phosphorus requirements can be met without precipitation problems by using sodium glycerophosphate, which has proven effective and safe¹⁰. Trace elements and vitamins should be administered to children daily when nutrients are administered solely by PN. Some metals such as manganese (which also forms part of trace element preparations) and aluminum contaminate PN solutions and can cause toxicity in HPN. There is an FDA recommendation¹² stating that the maximum level of aluminum in these solutions must be specified

in the U.S. but similar legislation does not exist in Europe yet.

Children's prescriptions are commonly individualized and should be prepared by the Hospital Pharmacy Service under strictly controlled conditions. Multi-compartmental solutions can also be used, their advantage lies in their stability and extended useful life, while drawbacks involve their predefined composition and non inclusion of vitamins or trace elements. Recently an industrial catering service (NutriService®) has become available providing individual solutions, although not all formulations are on the market, and offering the great advantage of home delivery.

Modes of administration/delivery

HPN should be administered cyclically as far as possible, adjusting the resting hours to patient tolerance and infusing preferably overnight by volumetric pumps. Three-to-one preparation and 1.2 micron filters should be used. Also multilayered bags should be used to store the nutritional solution in a dark refrigerator and both the bag and the system of administration during infusion should be protected from the light.

Discharge planning: training and provision of supplies

Discharge planning should start on the first day the child is assessed and when the goals are set. One must be sincere, supportive and make the family feel confident, and also explain the benefits and risks of the technique.

Training of families, caregivers and the patient should aim to afford the knowledge and skills required to provide the care for PN administration at home and to foresee, recognize and tackle complications.

The training program should be structured in several stages, to be accomplished gradually, based on oral and written instructions, covering a period of 1-2 weeks¹³. The procedure should be learned in due course, the caregiver should repeat it until no mistakes are made then there should be a final theoretical-practical assessment. The staff responsible for training should be clearly identified (e.g. the hospital nurse or nutrition team, pediatric specialist). It is also necessary to train both parents or, in any event, more than one caregiver and repeat training periodically.

It is important to plan for the whole circuit to include the different components (PN bags, transport and storage, pumps, gauze dressing, systems, etc.), site care, sample collection during hospital consultancy appointments or emergency hospital visits or home visits.

Finally, we must always consider the important psychosocial repercussions for the patient and their family. Parents' associations afford an important support group so one should facilitate contacts (<http://www.aepannupa.org>). Also written documents such as "The handbook for families"¹⁴, help to increase confidence and a feeling of security.

Follow-up

Follow-up of patients should monitor administration (daily volume of PN and other inputs, technique and material used), tolerance (clinical and biochemical, detection and solution of complications, troubleshooting, onset of intercurrent diseases) and PN efficacy (anthropometric measurements and biochemical parameters). Table I shows an outline of the main clinical and biochemical check-ups to be performed.

Table I
Main clinical and biochemical evaluations to be performed during PHPN

Frequency	Clinical evaluation	Laboratory assessment and others complementary tests
1 to 3 months	– Weight – Height / Length – Head circumference – Mid-upper-arm circumference – Skinfold thickness – Clinical examination – Dietary assessment	– Complete blood count, acid-base balance, and serum electrolytes - Nutritional biochemistry serum: glucose, urea, creatinine, total protein, albumin, prealbumin, lipid profile, calcium-phosphorus metabolism (calcium, phosphorus, magnesium, alkaline phosphatase), zinc, and iron metabolism. – Liver function tests: Aspartate amino transferase, alanine amino transferase, gamma glutamyl transpeptidase, total and direct bilirubin. – Study of coagulation
6 to 12 months	Ídem	– Vitamins levels (A, E and D) – Parathormone and thyroid hormones – Hepatobiliary ultrasound
12 to 24 months	Ídem	– Bone densitometry – Echocardiography (consider if there are infections of the central line)

Complications

There are numerous possible HPN complications, some of which are potentially fatal. An important aspect is prevention and early diagnosis, which will allow the relevant treatment to be started quickly to avoid immediate and future consequences (indication of IT). HPN complications are classified as:

CVC related:

- *Mechanical complications*: related to insertion (pneumothorax, laceration of a vessel, cardiac perforation, cardiac tamponade, etc.). Anomalous placement, accidental breakage or displacement of the catheter.
- *Thrombotic and non thrombotic occlusion of the catheter*¹⁴ should be suspected when drainage occurs around the catheter or when the alarm is set off by infusion pump pressure. First of all, non thrombotic occlusion should be discarded and it should be treated adequately. Fibrinolytic treatment is used for thrombotic obstruction employing natural or recombinant streptokinase, urokinase or a plasminogen activating factor (alteplase or reteplase).
- *Venous thrombosis and pulmonary thromboembolism (PTE)*^{15,16}: very serious complaints, especially PTE as it can be fatal. If suspected, anticoagulant or thrombolytic therapy should be given and the catheter removed. There are currently some centers that have successfully eradicated mortality from PTE by routinely anticoagulating patients.
- *Catheter-related infections (sepsis and others)*^{7,17}: are one of the most frequent and major complications, especially in children under 2 years of age. They are directly related to patient prognosis and progression as there is a clear relationship between the number of catheter-related infections, tubing leakage and PN-associated liver disease (PNALD).

Catheter-associated infection should be suspected if the child's temperature rises above 38.5°, presents metabolic acidosis, thrombocytopenia, or glucose homeostatic instability in the absence of any other focus of infection on exploration. On suspecting infection, simultaneous blood cultures should be performed from peripheral and central blood drawn through each lumen of the catheter, and then broad-spectrum antibiotics should be given in accordance with the directions of each institution. When the difference in the growth time of blood cultures obtained from the central channel versus the peripheral channel is over 2 hours in favor of the central channel, we can assume that the source of infection is the catheter. Once blood-culture and antibiogram results are known, if necessary, the administration of antibiotics

will be modified. The duration of treatment depends on the germ isolated.

In cases where fever or bacteremia persists 48 hours after starting antibiotic treatment, there is sepsis complicated by septic shock or other organ failure, signs of pulmonary embolism, endocarditis or septic thrombophlebitis, tunnel infection or indication of fungal infection or by other pathogens difficult to treat with antibiotics (*S. aureus*, *Pseudomonas*, or polymicrobial isolates), then CVC withdrawal should be considered. Sealing the CVC with antibiotics can prevent its withdrawal in certain instances.

Metabolic complications^{2,7}

- *Deficit or excess of fluid, macro and micronutrients*: the most common. It is important to adjust the nutrients and fluids to patients' needs also taking into account the enteral supply.
- *Stunted growth*: prevention is essential. Clinical, anthropometric and biochemical check-ups must be made at each visit to the clinic (see table I).
- *Metabolic bone disease*: multifactorial cause, it is related to excess trace-element inputs (aluminum, phosphorus and vitamin D), macronutrients (amino acids) and energy. Biochemical monitoring is summarized in table I.
- *PN-associated liver disease*¹⁸: it usually manifests as cholestasis, unlike adults where steatosis is more common. There is an increased risk of PNALD in cases of recurrent sepsis or malnutrition. Developmental factors include: factors related to the underlying disease and patient characteristics (prematurity and low-birth weight, infection and/or chronic inflammation, use of hepatotoxic drugs, etc.); lack of enteral stimulation; bacterial overgrowth and factors associated with PN either due to excessive input (calories, amino acids or glucose, phytosterols, manganese, etc.) or shortage (essential fatty acids, taurine, carnitine or choline).

Liver-function monitoring is summarized in the check-up table. Persistent hyperbilirubinemia is the most worrying sign in children (above 2 mg/dl), although there is low correlation between changes in liver function test results and biopsy findings.

Management of this complication involves: 1) Review and regulate PN (use cyclic administration, adjust lipid and glucose supply, use taurine-enriched amino acids, add ω3); 2) Try to start or, where appropriate, maximize enteral support 3) Consider other possible causes of hepatotoxicity (medicines or bile-duct obstruction), 4) prevent or treat bacterial overgrowth; and 5) use ursodeoxycholic acid.

Psychosocial considerations:

Where possible, ensure that the patient is attending school and attends classes regularly, that they can

travel and attend extracurricular activities. The family unit and patient autonomy must be preserved.

Ethics and Quality of Life

HPN is a medical treatment and therefore applicable only when it benefits the patient^{xix}. Whether or not this technique should be implemented is still controversial in some situations, for example, in the case of severe bowel syndrome in very premature children or neurological damage. Furthermore, thanks to the existence of IT programs and their results, the decision of when to refer a child with HPN for intestinal transplantation is a fundamental question.

Many issues come into play when assessing how this technique can limit or condition the patient's life. This is influenced both by the infusion schedule (how often infusion should take place), and the type of catheter or the existence of support groups. But undoubtedly the most important factor is the patient's and his/her family's outlook: positive or negative.

There are no specific questionnaires designed to assess QoL in children with HPN, although there is a wide range of questionnaires available for this age group^{xx}. There is only one study which addresses the QoL in children participating in the five existing PHPN programs in France²¹. The results show that their QoL is similar to that of the healthy reference population explored in all areas except those related to health. An interesting finding is that the siblings also revealed to have average QoL, including, of course, their health. By contrast, mothers had a lower score in for QoL than those of healthy children, which was also significantly lower than that of fathers in matters relating to work, home life and feelings of freedom.

Although there is a growing trend to developing HPN-specific QoL questionnaires²², with children this tendency is still in its infancy.

Referral of patients to Intestinal Rehabilitation and Transplantation Units

PHPN is a safe therapy and is the treatment of choice for intestinal failure because it facilitates intestinal adaptation and digestive autonomy in most children. However, the success of intestinal adaptation is compromised by certain circumstances²³, listed in table II, which often fulfill the criteria for PN failure²⁴: 1) Difficulty in maintaining an adequate state of nutrition and hydration despite PN optimization; 2) Impossibility of surviving without hospitalization due to complications; 3) Development of severe PN secondary complications (PNALD, loss of venous access, recurrent sepsis or metabolic disorders).

Patients with intestinal failure are complex, which is why Intestinal Rehabilitation and Transplantation Units have been set up, where treatment is individualized over a time period depending on each patient's characteristics, trying to adapt the residual intestine

Table II
Risk factors for unfavorable outcome in children with chronic intestinal failure

- Preterm infants and/or small children
- Mucosal dysfunction, intestinal ischemia
- Loss of ileocecal valve and residual small bowel length <25 cm
- Intractable diarrhea
- Early catheter infections (before 3 months)
- More than 3 catheter infections or more than 1 per month
- Over-supply of fat (from soybean) in PN (> 3.5 g/kg /d)
- Inability to maintain enteral nutrition
- Monitoring not performed by a specialized team

From reference 24.

through medical, surgical or nutritional strategies with the aim of achieving total or partial “weaning” from PN²⁴.

Good communication is essential between those initially responsible for patients and these units. Early referral (when it is anticipated that within three months of starting treatment, the patient's PN requirements will exceed 50% of requirements) for appropriate assessment could improve prognosis^{24,25}. Current assessment criteria are given in table III²⁴.

In the past 10 years (1999-2009) the following cases have been assessed at the Intestinal Rehabilitation Unit of the Hospital Infantil Universitario La Paz: 137 children with intestinal failure, 110 referred from other centers as potential candidates for intestinal transplantation. The most common pathology was short bowel syndrome (79 patients; 57%) various causes (necrotizing enterocolitis, gastroschisis, volvulus, intestinal atresia); 26 children had less than 15 cm of small intestine remaining. Other less common diseases were: motor disorders (18 patients; 13%) and epithelial abnormalities (6 patients; 4.3%). Seventy patients (63%) had nutritional impairment, 69 (62%) intestinal-failure associated liver disease (36% moderate or

Table III
Criteria for referral to the Intestinal Rehabilitation and Transplantation Units

1. Liver dysfunction or high risk of developing it
 - Preterm with massive intestinal resection
 - Persistent hyperbilirubinemia (3-6 mg/dl)
2. Complex clinical problems:
 - Uncertain diagnosis
 - Intestinal lengthening interventions
3. Limitation on central venous access
 - Difficulty in placement or maintenance
 - Extensive venous thrombosis (2 of 4 higher venous accesses), or recurrent
 - Frequent catheter sepsis, especially in patients with liver dysfunction

From reference 24.

severe) and 21 (19%) had more than two occluded central venous accesses.

Of all patients assessed, 73 (53%) were put on the transplant waiting-list, of which 48 received transplants, 12 died on the waiting-list, 9 were removed from the list on achieving digestive autonomy and 4 are still on the list. Of the total group, 80 (58.5%) achieved digestive autonomy, with or without transplantation, and 70 (51%) received HPN for shorter or longer periods.

In summary, although the number of patients receiving PHPN is not great, better knowledge, organization, administration and monitoring of this support technology by specially trained personnel and their timely referral to Intestinal Rehabilitation and Transplantation Units can improve the outcome for these children in all respects.

Acknowledgements

Laboratorios B Braun Medical SA and Laboratorios Fresenius Kabi for their help in holding the meeting.

References

- Martínez Costa C, Sierra C, Pedrón Giner C, Moreno Villares JM, Lama R, Codocero R. Nutrición enteral y parenteral en pediatría. *An Esp Pediatr* 2000; 52 [Supl 3]: 1-33.
- Gomis Muñoz P, Gómez López L, Martínez Costa C, Moreno Villares JM, Pedrón Giner C, Pérez-Portabella Maristany C et al. [Consensus on paediatric parenteral nutrition: a document approved by SENPE/SEGHNP/SEFH]. *Nutr Hosp* 2007; 22(6): 710-9. Full text available at: http://www.nutricionhospitalaria.com/Documento_de_Consenso.pdf y <http://www.gastroinf.com/; Documents & protocols>.
- Grupo de Trabajo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria (NADYA). [Practice guideline in home-based parenteral nutrition]. *Nutr Hosp Supl* 2009; 2(1): 1-36.
- A.S.P.E.N. Board of Directors and the Standards for Specialized Nutrition Support Task Force; Kovacevich DS, Frederick A, Kelly D, Nishikawa RA, Young L. Standards for specialized nutrition support: home care patients. *Nutr Clin Pract* 2005; 20: 579-90.
- Sexton E, Coad J, Holden C. Review for home care packages for paediatric HPN patients. *Br J Nurs* 2005; 14: 1080-5.
- A.S.P.E.N. Board of Directors. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. Administration for specialized nutrition support. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26(Suppl 1): 18SA-21SA.
- Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. 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(Suppl 2): S1-87.
- Pironi L, Forbes A, Joly F, Colomb V, Lyszkowska M, Van Gossum A, et al. Home Artificial Nutrition Working Group of the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN). Survival of patients identified as candidates for intestinal transplantation: a 3-year prospective follow-up. *Gastroenterology* 2008; 135(1): 61-71.
- Chawls WJ. Vascular access for home intravenous therapy in children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: S57-64.
- Colomb V, Jobert-Giraud A, Lacaille F, Goulet O, Fournet JC, Ricour C. Role of lipid emulsions in cholestasis associated with long-term parenteral nutrition in children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000; 24(6): 345-50.
- Lee SI, Valim C, Johnston P, Le HD, Meisel J, Arsenault DA, et al. The impact of fish oil-based lipid emulsion on serum triglyceride, bilirubin, and albumin levels in children with parenteral nutrition-associated liver disease. *Pediatr Res* 2009; 66 (6): 698-703.
- Cardona Pera D, Cervera Peris M, Fernández Arévalo M, Gomis Muñoz P, Martínez Tutor MJ, Piñeiro Corrales G et al. Consenso español sobre preparación de mezclas nutrientes parenterales 2008. *Farm Hosp* 2009; 33(Supl 1): 81-107.
- Poole RL, Hintz SR, Mackenzie NI, Kerner JA Jr. Aluminum exposure from pediatric parenteral nutrition: meeting the new FDA regulation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32(3): 242-6.
- Gómez López L, Gutiérrez Suárez M. Programa de nutrición parenteral domiciliaria pediátrica. Cuaderno de información para las familias. Valencia: Gráficas Diamante 2008. ISBN 84-691-5079-5. Available at <http://www.nadya-senpe.com/public/elementos.htm> y <http://www.gastroinf.com/; Documents & protocols>.
- Kerner JA, Garcia-Careaga MG, Fisher AA, Poole RL. Treatment of catheter occlusion in pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: S73-81.
- Veerabagu MP, Tuttle-Newhall J, Maliakkal R, Champagne C, Mascioli EA. Warfarin and reduced central venous thrombosis in home total parenteral nutrition patients. *Nutrition* 1995; 11: 142-4.
- Monreal M, Alastrue A, Rull M, Mira X, Muxart J, Rosell R, et al. Upper extremity deep venous thrombosis in cancer patients with venous access devices—prophylaxis with a low molecular weight heparin (Fragmin). *Thromb Haemost* 1996; 75: 251-3.
- Cuerda C, Bretón I, Bonada A, Planas M, y grupo NADYA. [Protocol for the diagnosis and treatment of catheter related infections in patients with home parenteral nutrition]. *Rev Clin Esp* 2005; 205(8): 386-91.
- Moreno Villares JM. [Parenteral nutrition-associated liver complications]. *Nutr Hosp* 2008; 23(Suppl 2): 25-33.
- Howard L. Home parenteral nutrition: a transatlantic view. *Clin Nutr* 1999; 18(3): 131-3.
- Pane S, Solans M, Gaité L, Serra-Sutton V, Estrada MD, Rajmil L. Instrumentos de calidad de vida relacionada con la salud en la edad pediátrica. Revisión sistemática de la literatura: actualización. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. Barcelona, enero de 2006.
- Gottrand F, Staszewski P, Colomb V, Loras-Duclaux I, Gumber D, Mariner E, et al. Satisfaction in different life domains in children receiving home parenteral nutrition and their families. *J Pediatr* 2005; 146: 793-7.
- Baxter JP, Fayers PM, McKinlay AW. The development and translation of a treatment-specific quality of life questionnaire for adult patients on home parenteral nutrition. *e-SPEN* 2008; 3: e22-8.
- Beath S, Pironi L, Gabe S, Horslen S, Sudan D, Mazeriegos G, et al. Collaborative strategies to reduce mortality and morbidity in patients with chronic intestinal failure including those who are referred for small bowel transplantation. *Transplantation* 2008; 85: 1378-84.
- Fecteau A, Atkinson P, Grant D. Early referral is essential for successful pediatric small bowel transplantation: The Canadian experience. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 681-4.
- Kaufman SS, Atkinson JB, Bianchi A, Goulet OJ, Grant D, Langnas AN, et al. Indications for pediatric intestinal transplantation: A position paper of the American Society of Transplantation. *Pediatr Transplantation* 2001; 5: 80-7.

Revisión

Is liver transaminases assessment an appropriate tool for the screening of non-alcoholic fatty liver disease in at risk obese children and adolescents?

G. Rodríguez^{1,2}, S. Gallego³, C. Breidenassel⁴, L. A. Moreno⁵ y F. Gottrand⁶

¹"Growth, Exercise, Nutrition and Development" (GENUD) Research Group. Dpto de Pediatría, Radiología y Medicina Física, University of Zaragoza ; and Hospital Clínico Universitario 'Lozano Blesa'. Zaragoza (Spain). ²Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (Spain). ³Servicio de Pediatría Hospital Ernest Lluch de Calatayud. Zaragoza (Spain). ⁴Institut für Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften – Ernährungphysiologie. Rheinische Friedrich Wilhelms Universität (Germany). ⁵"Growth, Exercise, Nutrition and Development" (GENUD) Research Group. EU. Ciencias de la Salud, University of Zaragoza (Spain). ⁶Unité de Gastroentérologie, Hépatologie et Nutrition, Clinique de Pédiatrie, Hôpital Jeanne de Flandre. EA3925, IFR114, Faculté de médecine, université Lille2, Lille (France).

Abstract

Pediatric obesity has increased dramatically all over the world and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most frequent complications associated with excess adiposity. NAFLD causes serum transaminase elevation and liver disease, which could end up in fibrosis, cirrhosis and eventually hepatocellular carcinoma. NAFLD seems to be associated with the metabolic complications of obesity, mainly insulin resistance. The aim of the present article is to review the role of serum liver enzyme assessment as a suitable non invasive predictor of NAFLD in children. Although serum liver enzyme elevation does not accurately measure liver damage, it may be a valuable and non invasive test to screen NAFLD in children and adolescents and a marker to control NAFLD evolution. To detect NAFLD in obese children and adolescents, transaminases serum concentrations should be routinely determined in these patients. In this sense, it seems necessary to obtain transaminase reference standards for children and adolescents.

(Nutr Hosp. 2010;25:712-717)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4758

Key words: *Transaminases. Metabolic syndrome. Obesity. Nonalcoholic fatty liver disease.*

¿ES ÚTIL LA VALORACIÓN DE LAS TRANSAMINASAS HEPÁTICAS PARA EL SCREENING DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS?

Resumen

La prevalencia de obesidad en niños ha aumentado considerablemente en todo el mundo y el hígado graso no alcohólico (HGNA) es una de las complicaciones más frecuentemente asociadas al exceso de adiposidad. El HGNA provoca elevación de las transaminasas hepáticas y una alteración hepática que pueden desencadenar fibrosis, cirrosis e incluso malignización. El HGNA aparece asociado a las complicaciones metabólicas de la obesidad, sobre todo a la resistencia a la insulina. El objetivo del presente artículo es revisar el rol que tienen las enzimas hepáticas como predictor no invasivo del HGNA en niños. Aunque la elevación de las enzimas hepáticas no valora con exactitud el daño hepático, pueden suponer un test no invasivo para el screening del HGNA en niños y adolescentes y un marcador de su evolución. Las transaminasas hepáticas deben ser determinadas de rutina en el diagnóstico del HGNA en niños y adolescentes. En este sentido, parece necesario encontrar unos estándares de referencia para los niveles de transaminasas en niños y adolescentes.

(Nutr Hosp. 2010;25:712-717)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4758

Palabras clave: *Transaminasas. Síndrome metabólico. Obesidad. Hígado graso no alcohólico.*

Correspondence: Gerardo Rodríguez.
Departamento de Pediatría, Radiología y Medicina Física.
Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza.
Domingo Miral, s/n.
50009 Zaragoza
E-mail: gereva@comz.org

Recibido: 23-II-2010.
Revisado: 29-III-2010.
Aceptado: 17-IV-2010.

Introduction

The prevalence of childhood obesity has increased dramatically all over the world during the last decades. The rising incidence of obesity in today's environment is associated with many obesity-related health complications, including cardiovascular diseases, diabetes, hyperlipidemia, hypertension, and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)¹⁻³. In Europe the combined prevalence of childhood overweight and obesity is higher than 30% in countries such as Spain, Italy or Portugal; and about 20% in many other countries^{4,5}. These trends are continuously increasing and, as it is well known, 'obesity epidemic' extends beyond Europe. However, a levelling-off of the obesity prevalence with reverse trends towards increasing childhood overweight have recently reported in the US, France or Sweden⁶⁻⁸. Despite these findings, overweight and obesity among children need to be considered as a global problem.

The increase in the prevalence of obesity is often related to a rise in obesity comorbidities, both during childhood and in adult age, because of its early onset and longer duration. Despite the fact that overweight has become a serious problem among children and teenagers, the data suggest low rates of diagnosis of overweight, obesity and related comorbidities. A high prevalence of obesity during childhood could trigger off NAFLD, that might end up in serious increases in liver related morbidity and mortality⁹.

One focus of interest in obesity research and clinical practice is the relation between obesity and the metabolic syndrome (MS), with the development of NAFLD as other consequence of this association. Obesity, especially central body fatness, is associated with dyslipidemia, hypertension, insulin resistance/hyperinsulinemia and impaired glucose tolerance/type 2 diabetes^{10,11}. This cluster of metabolic abnormalities that already appears in obese children and adolescents increases the risk of cardiovascular diseases¹². As well as obesity is associated with MS, fatness is also the major risk factor for NAFLD in children. There is a direct association between abdominal fat and liver fat content which is probably accounted for a general increase in visceral fat due to adiposity at this body region¹³. Studies from obese children populations report that about 35% of these children have NAFLD^{3,14-16}. Parallel to the increasing prevalence of obesity, NAFLD could cause end stage liver disease already during childhood and adolescence while for other complications (dyslipidemia, hypertension, type 2 diabetes) the consequences are observed mostly during adulthood.

Serum liver enzymes are routinely utilised for the assessment of cytolysis in various conditions. They are also used as markers of NAFLD in children and adolescents but many unanswered questions remain: a) Are liver transaminases able to predict and/or to diagnose NAFLD appropriately? b) Are there adequate liver

enzyme cut-offs and population reference values for the screening of NAFLD? c) Are transaminases good markers of NAFLD evolution (to fibrosis/cirrhosis) d) Are transaminases a reliable tool for assessing NAFLD evolution under treatment (weight loss, drug therapy). The aim of this review is to address these questions and to try to provide the current evidence based status on these issues.

NAFLD definitions

NAFLD covers a spectrum of liver diseases from steatosis to nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and cirrhosis. According to the American Association for the Study of Liver Diseases, NAFLD is defined as fat accumulation in the liver exceeding 5% to 10% by weight, as determined from the percentage of fat-laden hepatocytes by light microscopy¹⁷. The accumulation of lipids, primarily in the form of triacylglycerols, has to be in individuals who do not consume significant amounts of alcohol and in whom other known causes of steatosis, such as certain drugs and toxins, have been excluded.

The spectrum of NAFLD includes steatosis alone (type 1), steatosis plus inflammation (type 2), steatosis plus hepatocyte injury or ballooning degeneration (type 3), and steatosis plus sinusoidal fibrosis, Mallory bodies, or both (type 4). NASH is considered to be the most severe form of NAFLD (types 3 and 4) and is associated with an array of adverse clinical outcomes, including cirrhosis, hepatocellular carcinoma, and advanced liver disease, which can lead to liver-related death¹⁸.

NAFLD physiopathology and prevalence

Given the close relations between obesity, the MS, and the development of NAFLD, it is not surprising that many NAFLD patients have multiple components of the MS, even whether they are no overweight or obese. This fact has been recently shown also in obese children with NAFLD which are more likely (50% versus 15%) to have MS than obese children without NAFLD (Odds ratio 5.0 after multiple adjustment; 95% CI 2.6 to 9.7) (19). Insulin resistance is present as an important factor in these associations and, by itself, is a significant predictor of NAFLD and NASH in most adult patients^{18,20,21}, even in 10–15% of them who are not overweight²². Many studies have shown an association of insulin resistance with NAFLD and NASH on the basis of impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose¹⁸⁻²². Despite elevated insulin concentrations, adipose tissue fatty acid flux is not suppressed in NAFLD patients, which indicates the presence of peripheral insulin resistance²³. However, the association between NAFLD and obesity in children seems to be independent of hyperinsulinemia in this age group¹⁹. Further studies are needed to clarify this controversial aspect in children and whether dif-

ferences exists about NAFLD physiopathology between adults and children.

In most NAFLD patients, it is thought that overnutrition or inappropriate diet lead to chronic elevated plasma concentrations of glucose, insulin and free fatty acids (FFA)²⁴. Glucose uptake in the liver is not insulin dependent, and increased glucose concentrations in the blood directly lead to increased glucose uptake by the liver. Insulin-mediated stimulation of de novo lipogenesis leads to an increased conversion of glucose to fatty acids²⁵. Together, the increased concentrations of both glucose and FFA in the blood contribute to excessive accumulation of neutral lipids in the liver and subsequent elevation of serum transaminases. It has been recently shown that fast-food-based hyperalimentation can induce a rapid and severe elevation of serum alanine transaminase in healthy subjects²⁶. In summary, NAFLD can be considered as a multifactorial disease that may involve a complex interaction of genetic, diet and lifestyle factors, all of them combined to form the NAFLD phenotype, as discussed in several recent reviews^{1-3,23}.

The original “two-hit hypothesis” of NASH suggests that the accumulation of lipids in the liver (hit one) is followed by a cascade of prooxidative, hepatotoxic events (hit two), which are caused by a mechanism still unknown²⁷. Elevated concentrations of circulating tumour necrosis factor (TNF) have been documented in NAFLD patients with implications in fatty liver disease physiopathology^{28,29}. Small intestinal bacterial overgrowth and deficiencies in various nutrients, including essential fatty acids, choline, 25-hydroxyvitamin D₃ and amino acids, may also be involved in the development and progression of this disorder; however, limited evidence exists to support these mechanisms^{20,21}.

In order to determine the real prevalence of NAFLD it is necessary to tackle various questions. The most important issue is that liver biopsy is required to make an appropriate diagnosis of NAFLD, although it is not well accepted in children as a diagnostic tool for NAFLD population prevalence studies. In consequence, increased serum transaminase concentrations are used for fatty liver disease screening in the majority of studies, although their sensitivity and specificity in the diagnosis of NAFLD has not yet been verified in children. Ultrasonographic techniques can also be employed for this aim, although this method is unlikely to determine the NAFLD intensity or the differences between simple steatosis and steatohepatitis. Finally, other challenge to estimate NAFLD prevalence is the choice of an adequate and representative study population³².

Nonalcoholic fatty liver is commonly associated with long-term elevations in liver enzymes such as alanine transaminase (ALT) and γ -glutamyl transferase (GGT) as useful and non invasive surrogate markers of NAFLD or liver dysfunction³³. The overall prevalence of suspected fatty liver disease as determined by ele-

vated transaminase population data is estimated about 3-9% among children and adolescents, depending on the population background^{32,34}. When the sample is composed of overweight / obese children and adolescents, the prevalence of suspected fatty liver from elevated transaminases in these groups range from 10 to 25% depending on age, gender and ethnicity^{15,16,32,35}. From a retrospective study conducted from autopsies performed in 742 children and adolescents age 2 to 19 years, fatty liver (defined as >5% of hepatocytes containing macrovesicular fat) was present in 13% of subjects with the highest rate in obese children (38%)³⁶. Therefore, results from NAFLD prevalence considerably varies depending on the screening method and population characteristics. NASH must be suspected if there is two- to threefold increase in transaminases levels and ultrasound liver brightness^{32,33}. However, formal diagnosis requires liver biopsy².

MS is very common in children affected by fatty liver disease, being observed in more than 50% of them^{9,19,37}. Patients with MS show levels of transaminases significantly higher than children without MS³⁸, and fibrosis and severe steatosis are frequently reported. Among comorbidities, dyslipidemia and hypertension are largely described in fatty liver disease, while insulin resistance and excessive body weight (either obesity or overweight) are almost universal findings²⁹. Manco et al⁴⁰, have shown significant histological findings in children with MS associated with clinical and biochemical variables. In this study, necroinflammation correlated positively with BMI z-score, insulin resistance, fasting glucose, total cholesterol, transaminase concentrations and white blood cell count. Fibrosis was associated with higher body weight and BMI z-score, cholesterol and triglyceride concentrations, insulin resistance, fasting insulin and insulin during the oral glucose tolerance test^{40,41}. Abdominal rather than generalized obesity contributes to liver fibrosis in children with NAFLD and waist circumference is the main anthropometric predictor of this association⁴². In the presence of MS, NAFLD/NASH should be investigated by repeated measurement of liver enzymes and liver ultrasounds, and it is suggested that the role and timing of liver biopsy must be evaluated in future studies⁴⁰.

Screening and diagnosis of nafld in obese children and adolescents

Serum transaminases (alanine transaminase: ALT and aspartate transaminase: AST) play a key role in animal amino acid metabolism. Elevated levels of these enzymes are quite sensitive for liver injury indicating a high hepatocyte cell membrane permeability that let enzymes leak out into the blood stream. However, transaminases may also be elevated in other conditions. ALT is not commonly found outside the liver but AST elevation, which frequently indicates liver damage, may also be present in heart and skeletal mus-

cle injuries. For these reasons, serum ALT has been used as a surrogate marker for fatty liver disease in population studies. High serum ALT concentrations are associated with increased hepatic fat fraction and increased intra-abdominal visceral adipose tissue, even in statistical models excluding age as a contributing factor in serum ALT variability³². Therefore, subjects with elevated serum ALT and fatty liver have more severe steatosis and higher visceral adiposity than their counterparts and, also in children, these changes are likely the result of metabolic alterations derived from insulin resistance. At the beginning of insulin resistance setting up, affected individuals have mild steatosis and normal serum ALT. As insulin resistance progresses, individuals develop severe steatosis, elevated serum ALT, and visceral adiposity^{32,40}. Persistent elevations of ALT and GGT over time even within the reference range have been related to MS and adverse cardiovascular risk profile in adolescents and young adults⁴³.

There are no many publications about AST or ALT population reference values and normal individual aminotransferase level variations in children and adolescents^{32,44}. Although there is no single standard cut-off point for abnormal high serum aminotransferase levels, the most commonly used criterion is a value of 40 U/L for both ALT and AST^{32,35,44}. However, many other cut-off points ranging from 30 U/L to 45 U/L have been also used to define elevated serum ALT levels in children and adolescents^{32,45-47}. Very recently, according to 95th percentile levels for ALT in healthy liver disease-free children, Schwimmer et al.⁴⁸ have proposed that 25.8 U/L in boys and 22.1 U/L in girls provided better sensitivity without less specificity to reliably detect chronic liver disease. Therefore, to assess appropriately the risk of NAFLD from aminotransferase measurement, it could be of interest to update and to standardize specific serum ALT/AST values depending on age, gender or race.

Even though most patients with NAFLD have elevated transaminases, it is known that many obese children show normal transaminases together with incipient evidence of fatty liver⁴⁹. The levels of serum transaminases have been brought into question because population standards have been determined from samples that could include people with undiagnosed liver diseases such as NAFLD related to obesity³². In addition, liver biopsy, which is not well accepted for population studies in children, is required to evaluate the utility of serum transaminases level in NAFLD management⁴⁹. Therefore, the reliability and cost analysis of serum transaminases in relation with NAFLD screening have not been appropriately determined to date and data from several risk populations are not available yet. Other non-invasive markers with high sensitivity and specificity for the screening of NAFLD/NASH were not available and serum transaminases assessment represented the best choice until current new useful tools have been reported^{50,51}. The Enhanced Liver Fibrosis (ELF) panel of serum markers

(tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1, hyaluronic acid and aminoterminal peptide of pro-collagen III) is a test validated recently for staging liver fibrosis also in pediatric patients with NAFLD selecting those children that require biopsy⁵⁰. Other non-invasive possibility to predict accurately liver fibrosis in children with NAFLD is FibroScan (transient elastography)⁵¹.

In order to make a precise diagnosis of NAFLD, it is necessary to exclude other chronic liver diseases, including B and C hepatitis, autoimmune hepatitis, and drug-induced liver damage. On the other hand, the coexistence of various signs in an obese subject such as elevated aminotransferases, hepatomegaly or echogenic liver, together with insulin resistance or other MS feature, may suggest NAFLD development. Nevertheless, histological evaluation continues to be the only way of estimating precisely the degree of liver steatosis, necroinflammatory lesions and fibrosis found in NASH, distinguishing NASH from simple steatosis³².

Treatment of NAFLD

To lose weight, a decrease in visceral fat, to improve insulin sensitivity and antioxidant therapy have been the approaches explored in NAFLD therapy. Several case series and uncontrolled trials have assessed the efficacy of weight loss programs in improving transaminases levels and the appearance of the liver by ultrasonography; however, there are very few published data in children showing the effect of diet and exercise on liver histology after weight loss^{32,52,53}. Nobili et al⁵² showed that a simple 12-month lifestyle educational program was able to improve both insulin resistance and liver disease in children with NAFLD monitored by serum levels of transaminases. Other study from the same group⁵³, which is an extension of the aforementioned study and constitutes the first biopsy-proven trial after 24 months of NAFLD lifestyle intervention, has shown that diet and physical activity modification induce weight loss and a significant improvement in liver histology (grade of steatosis, lobular inflammation and hepatocyte ballooning).

With regard to drug therapy effects, recent studies in children with biopsy-proven fatty liver disease have shown different results^{41,42,53}. Metformin is able to significantly improve NAFLD and ALT levels and no adverse effects have been found due to its use; in consequence, the NASH Clinical Research Network (CRN) is currently testing metformin NAFLD monotherapy in a randomised trial with children⁴⁶. Therapy with antioxidants has also been tested in children with NASH. After biopsy verification in children and adolescents, alpha-tocopherol plus ascorbic acid association during 24 months does not seem to improve the efficacy of lifestyle intervention alone⁵³. Ursodeoxycholic acid (UDCA) has also been studied as a potential therapy in adults and children with NAFLD. In obese children with increased serum

transaminases level and ultrasonographic images of bright liver, after lifestyle modification and/or UDCA treatment during 6 months, diet alone determined weight loss and resolved aminotranferase abnormalities and the appearance of steatosis but the addition of UDCA did not improve these results; therefore, UDCA administration seems not to be effective for the treatment of obesity-related NAFLD⁵⁴.

In future trials in children and adolescents, NASH should be controlled with biopsy-proven randomised studies, following-up the patients using parameters such as liver histology, biomarkers of liver disease as well as non-invasive imaging techniques. Due to the close association of obesity and the MS across the entire spectrum of NAFLD, current recommendations for the treatment of fatty liver disease are aimed at weight loss and dietary modification. Weight reduction through surgical methods, even with quick weight-loss after surgery, has been successful in reducing disease progression⁵⁵. Despite the fact that weight loss and dietary and lifestyle changes are recommended as primary treatment for fatty liver, no specific guidelines exist pertaining to diet. The inclusion of Mediterranean diet and specially n-3 fatty acids, high-MUFA (monounsaturated fatty acids) containing foods, fruits, vegetables, and low-GI (glycemic index) highfiber foods and reduced intakes of saturated fats, simple carbohydrates, and sweetened drinks may be universally recommended to NAFLD patients¹⁴.

Final comment

The increase in obesity prevalence observed during the last decades has come along with a consequent rise of all obesity associated comorbidities. Nowadays, NAFLD is the most common form of liver disease in children and adolescents. Right now, liver biopsy is the most appropriate tool for NAFLD diagnosis and classification but, although biopsy is recommended when obesity-related liver disease is suspected, it is not well accepted as a population screening criterion in all obese children. Natural history of NAFLD in obese children, liver histopathology, later evolution during adulthood and response to different treatments have to be all clarified in the future. The role of liver enzyme measurements in the screening and management of NAFLD remains to be established. Reference transaminase cut-offs in children and adolescent populations should also be determined. Currently, there are still many important questions without clear solutions about the ability of liver transaminases to predict and/or to diagnose NAFLD appropriately and when liver biopsy has to be used for this aim.

References

- Haynes P, Liangpunsakul S, Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease in individuals with severe obesity. *Clin Liver Dis* 2004; 8: 535–547.

- Abrams GA, Kunde SS, Lazenby AJ, Clements RH. Portal fibrosis and hepatic steatosis in morbidly obese subjects: a spectrum of non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2004; 40: 475–483.
- Chan DF, Li AM, Chu WC, Chan MH, Wong EM, Liu EK, Chan IH, Yin J, Lam CW, Fok TF, Nelson EA. Hepatic steatosis in obese Chinese children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 1257–1263.
- Lissau I. Overweight and obesity epidemic among children: Answer from European countries. *Int J Obes* 2004; 28 (Suppl): S10–S15.
- Moreno LA, Tomás C, González-Gross M, Bueno G, Pérez-González JM, Bueno M. Micro-environmental and socio-demographic determinants of childhood obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28 (Suppl 3): S16–S20.
- Ogden CL, Carroll MD, Flegal KM. High body mass index for age among US children and adolescents, 2003–2006. *JAMA* 2008; 299: 2401–2405.
- Romon M, Lommez A, Tafflet M, Basdevant A, Oppert JM, Bresson JL, Ducimetière P, Charles MA, Borys JM. Downward trends in the prevalence of childhood overweight in the setting of 12-year school- and community-based programmes. *Public Health Nutr* 2008 Dec 23:1–8. [Epub ahead of print]
- Eklom OB, Bak EA, Eklom BT. Trends in body mass in Swedish adolescents between 2001 and 2007. *Acta Paediatr* 2008 Dec 4. [Epub ahead of print]
- Riley MR, Bass NM, Rosenthal P, Merriman RB. Underdiagnosis of pediatric obesity and underscreening for fatty liver disease and metabolic syndrome by pediatricians and pediatric subspecialists. *J Pediatr* 2005; 147: 839–842.
- Brambilla P, Lissau I, Flodmark CE, Moreno LA, Widhalm K, Wabitsch M, Pietrobelli A. Metabolic risk-factor clustering estimation in children: to draw a line across pediatric metabolic syndrome. *Int J Obes* 2007; 31: 591–600.
- Cali AM, Zern TL, Taksali SE, de Oliveira AM, Dufour S, Otvos JD, Caprio S. Intrahepatic fat accumulation and alterations in lipoprotein composition in obese adolescents: a perfect proatherogenic state. *Diabetes Care* 2007; 30: 3093–3098.
- Tresaco B, Bueno G, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents. *J Physiol Biochem* 2003; 59: 217–223.
- Jakobsen M, Berentzen T, Sorensen I. Abdominal Obesity and Fatty Liver. *Epidemiol Rev* 2007; 9–11.
- Zivkovic AM, German JB, Sanyal AJ. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 285–300.
- Tazawa Y, Noguchi H, Nishinomiya F, Takada G. Serum alanine aminotransferase activity in obese children. *Acta Paediatr* 1997; 86: 238–241.
- Strauss RS, Barlow SE, Dietz WH. Prevalence of abnormal serum aminotransferase values in overweight and obese adolescents. *J Pediatr* 2006; 136: 727–733.
- Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003; 37: 1202–1219.
- Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40 (suppl 1): S5–S10.
- Schwimmer JB, Pardee PE, Lavine JE, Blumkin AK, Cook S. Cardiovascular risk factors and the metabolic syndrome in pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Circulation* 2008; 118: 277–283.
- Iacobellis G, Moschetta A, Buzzetti R, Ribaudo MC, Baroni MG, Leonetti F. Aminotransferase activity in morbid and uncomplicated obesity: predictive role of fasting insulin. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007; 17: 442–447.
- Loria P, Lonardo A, Bellentani S, Day CP, Marchesini G, Carulli N. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and cardiovascular disease: an open question. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007; 17: 684–698.
- Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate AM, Bianchi G, Bugianesi E, McCullough AJ, Forlani G, Melchionda N. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J Med* 1999; 107: 450–455.

23. Gaemers IC, Groen AK. New insights in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Lipidol* 2006; 17: 268–273.
24. Sanyal AJ, Campbell-Sargent C, Mirshahi F, Rizzo WB, Contos MJ, Sterling RK, Luketic VA, Shiffman ML, Clore JN. Nonalcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. *Gastroenterology* 2001; 120: 1183–1192.
25. Timlin MT, Parks EJ. Temporal pattern of de novo lipogenesis in the postprandial state in healthy men. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 35–42.
26. Kechagias S, Ernersson A, Dahlqvist O, Lundberg P, Lindström T, Nystrom FH; Fast Food Study Group. Fast-food-based hyper-alimentation can induce rapid and profound elevation of serum alanine aminotransferase in healthy subjects. *Gut* 2008 57: 649–654.
27. Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two “hits”? *Gastroenterology* 1998; 114: 842–845.
28. Hotamisligil GS. Adipose expression of TNF. *Science* 1993; 258: 87–91.
29. Wong VW, Wong GL, Tsang SW, Hui AY, Chan AW, Choi PC, So WY, Tse AM, Chan FK, Sung JJ, Chan HL. Genetic polymorphisms of adiponectin and tumor necrosis factor- α and nonalcoholic fatty liver disease in Chinese people. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 914–921.
30. Ip E, Farrell GC, Robertson G, Hall P, Kirsch R, Leclercq I. Central role of PPAR-dependent hepatic lipid turnover in dietary steatohepatitis in mice. *Hepatology* 2003; 38: 123–132.
31. Targher G, Bertolini L, Scala L, Cigolini M, Zenari L, Falezza G, Arcaro G. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007; 17: 517–524.
32. Patton HM, Sirlin C, Behling C, Middleton M, Schwimmer JB, Lavine JE. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a critical appraisal of current data and implications for future research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43: 413–427.
33. Angelico F, Del Ben M, Conti R, Francioso S, Feole K, Maccioni D, Antonini TM, Alessandri C. Non-alcoholic fatty liver syndrome: a hepatic consequence of common metabolic diseases. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 588–594.
34. Vos MB, McClain CJ. Nutrition and nonalcoholic fatty liver disease in children. *Curr Diab Rep* 2008; 8: 399–406.
35. Schwimmer JB, McGreal N, Deutsch R, Finegold MJ, Lavine JE. Influence of gender, race, and ethnicity on suspected fatty liver in obese adolescents. *Pediatrics* 2005; 115: e561–e565.
36. Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics* 2006; 118: 1388–1393.
37. Kang H, Greenon JK, Omo JT, Chao C, Peterman D, Anderson L, Foess-Wood L, Sherbondy MA, Conjeevaram HS. Metabolic syndrome is associated with greater histologic severity, higher carbohydrate, and lower fat diet in patients with NAFLD. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2247–2253.
38. Graham RC, Burke A, Stettler N. Ethnic and sex differences in the association between metabolic syndrome and suspected non-alcoholic fatty liver disease in a nationally representative sample of US adolescents. *JPGN* 2009; 49: 442–449.
39. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, Natale S, Vanni E, Villanova N, Melchionda N, Rizzetto M. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology* 2003; 37: 917–923.
40. Manco M, Marcellini M, DeVito R, Comparcola D, Sartorelli MR, Nobili V. Metabolic syndrome and liver histology in paediatric non-alcoholic steatohepatitis. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32: 381–387.
41. Schwimmer JB, Middleton MS, Deutsch R, Lavine JE. A phase 2 clinical trial of metformin as a treatment for non-diabetic paediatric non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 871–879.
42. Manco M, Bedogni G, Marcellini M, Devito R, Ciampalini P, Sartorelli MR, Comparcola D, Piemonte F, Nobili V. Waist circumference correlates with liver fibrosis in children with non alcoholic steatohepatitis. *Gut* 2008 Apr 28. [Epub ahead of print].
43. Patel DA, Srinivasan SR, Xu JH, Chen W, Berenson GS. Persistent elevation of liver function enzymes within the reference range is associated with increased cardiovascular risk in young adults: the Bogalusa Heart Study. *Metabolism* 2007; 56: 792–798.
44. Siest G, Schiele F, Galteau MM, Panek E, Steinmetz J, Fagnani F, Gueguen R. Aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase activities in plasma: statistical distributions, individual variations, and reference values. *Clin Chem* 1975; 21: 1077–1087.
45. Kinugasa A, Tsunamoto K, Furukawa N, Sawada T, Kusunoki T, Shimada N. Fatty liver and its fibrous changes found in simple obesity of children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984; 3: 408–414.
46. Leung DH, Williams K, Fraley JK, Klish WJ. Age- and ethnic-specific elevation of ALT among obese children at risk for non-alcoholic steatohepatitis (NASH): implications for screening. *Clin Pediatr (Phila)* 2009; 48: 50–57.
47. Fraser A, Longnecker MP, Lawlor DA. Prevalence of elevated alanine aminotransferase among US adolescents and associated factors: NHANES 1999–2004. *Gastroenterology* 2007; 133: 1814–1820.
48. Schwimmer JB, Dun W, Norman GJ, Pardee PE, Middleton MS, Kerkar N, Sirlin CB. SAFETY Study: alanine aminotransferase cutoff values are set too high for reliable detection of pediatric chronic liver disease. *Gastroenterology* 2010; Jan 11 [Epub ahead of print].
49. Patton HM, Lavine JE, Van Natta ML, Schwimmer JB, Kleiner D, Molleston J; Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. Clinical correlates of histopathology in pediatric non-alcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2008; 135: 1961–1971.e2.
50. Nobili V, Parkes J, Bottazzo G, Marcellini M, Cross R, Newman D, Vizzutti F, Pinzani M, Rosenberg WM. Performance of ELF serum markers in predicting fibrosis stage in pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2009; 136: 160–167.
51. Nobili V, Vizzutti F, Arena U, Abrandes JG, Marra F, Pietrobattista A, Fruhwirth R, Marcellini M, Pinzani M. Accuracy and reproducibility of transient elastography for the diagnosis of fibrosis in pediatric nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2008; 48: 442–448.
52. Nobili V, Marcellini M, Devito R, Ciampalini P, Piemonte F, Comparcola D, Sartorelli MR, Angulo P. NAFLD in children: a prospective clinical-pathological study and effect of lifestyle advice. *Hepatology* 2006; 44: 458–465.
53. Nobili V, Manco M, Devito R, Di Ciommo V, Comparcola D, Sartorelli MR, Piemonte F, Marcellini M, Angulo P. Lifestyle intervention and antioxidant therapy in children with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, controlled trial. *Hepatology* 2008; 48: 119–128.
54. Vajro P, Franzese A, Valerio G, Iannucci MP, Aragione N. Lack of efficacy of ursodeoxycholic acid for the treatment of liver abnormalities in obese children. *J Pediatr* 2000; 136: 739–743.
55. Mummadi RR, Kasturi KS, Chennareddygar S, Sood GK. Effect of Bariatric Surgery on Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008 Aug 19. [Epub ahead of print]

Revisión

Efecto de la pérdida de peso sobre la mortalidad: revisión sistemática de 2000 a 2009

M.^a E. Pérez Morales¹, A. Jiménez Cruz², M Bacardí Gascón²

¹Estudiante del Área de Nutrición del Doctorado en Ciencias de la Salud. Profesora de la Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería. Universidad Autónoma de Baja California.

²Profesor de la Facultad de Medicina y Psicología. Postgrado en Nutrición. Universidad Autónoma de Baja California. Mexico.

Resumen

El efecto benéfico de la pérdida de peso intencional sobre la mortalidad es controversial. El propósito de este estudio fue realizar una revisión sistemática y analizar la calidad de estudios prospectivos que valoren la pérdida de peso y la mortalidad. Se elaboró una búsqueda electrónica de estudios con seguimiento igual o mayor a cinco años, publicados en las bases de datos de MEDLINE/PubMed, SciELO, y EBSCO, de enero de 2000 a octubre de 2009. Se evaluó la calidad de los estudios mediante los criterios utilizados por Simonsen. Se analizaron 20 estudios. El rango de edad al inicio del seguimiento osciló de 20 a 101 años. Se incluyó población con sobrepeso y diabetes, con sobrepeso y obesidad. La calidad de los estudios osciló de 8 a 17 puntos (de 20). La pérdida de peso aumentó la mortalidad en 15 estudios y la disminuyó en cinco estudios. De los estudios donde se valoró la intencionalidad de la pérdida de peso, en siete aumentaron el riesgo de mortalidad y en dos lo disminuyeron. En tres de los cuatro estudios que valoraron fluctuaciones de peso, la mortalidad aumentó. Estos resultados resaltan la importancia de la prevención del aumento de peso y la necesidad de evitar pérdidas y/o ganancias de peso mayores a un 4%.

(Nutr Hosp. 2010;25:718-724)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4722

Palabras clave: Pérdida de peso. Cambios de peso. Mortalidad.

Introducción

La obesidad se ha asociado al aumento de enfermedades crónico-degenerativas y de la mortalidad¹⁻⁴. Para

Correspondencia: Maria Eugenia Pérez Morales.
Av. Tecnológico 14418.
Unidad Universitaria. Tijuana 22390. México.
E-mail: eugenia_1929@hotmail.com

Recibido: 18-XI-2009.
Revisado: 13-III-2010.
Aceptado: 17-IV-2010.

THE EFFECT OF WEIGHT LOSS ON MORTALITY: A SYSTEMATIC REVIEW FROM 2000 TO 2009

Abstract

The beneficial effect of intentional weight loss on mortality is controversial. The purpose of this study was to conduct a systematic review and analyze the quality of prospective studies that assess weight loss on mortality. An electronic search at MEDLINE/PubMed, SciELO, and EBSCO data base, of studies with a follow-up of five or more years, published from January, 2000 to October, 2009, was conducted. Quality of the studies was assessed by Simonsen's criteria. Twenty studies were analyzed. At the beginning of the studies, the age of the subjects ranged from 20 to 101 years. Nine studies included those who intended to loose weight. The quality of the studies ranged from 8 to 17 points (out of 20). Weight loss increased the mortality rate in 15 studies and decreased it in 5. Seven of the studies assessing intention to loose weight showed that weight loss increased the mortality rate, whereas in two the mortality rate decreased. In three out of the four studies that assessed weight fluctuation, the mortality rate increased. These results underline the importance of preventing weight increase, as well as the need to avoid gaining or loosing weight more than 4%.

(Nutr Hosp. 2010;25:718-724)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4722

Key words: Weight loss. Weight change. Mortality.

el cuidado de personas con diabetes tipo 2, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, usualmente se recomienda la pérdida de peso⁵⁻⁷. La pérdida de peso moderada se ha visto asociada a reducción de la presión arterial, de las hiperlipidemias, de la hiperglucemia y de la resistencia a la insulina^{8,9}. Debido a que a corto plazo la pérdida intencional de peso mejora variables fisiológicas, diversos autores han sugerido que la pérdida de peso también podría disminuir la mortalidad a largo plazo^{10,11}. Sin embargo existen controversias sobre el efecto de la pérdida de peso sobre la mortali-

dad. Algunos autores consideran que los resultados que no demuestran el efecto benéfico de la pérdida de peso sobre la mortalidad puede ser resultado de deficiencias metodológicas entre los estudios^{12,13}. Para evitar que se incluyan sujetos enfermos o con una enfermedad latente y que la pérdida de peso sea el resultado de una enfermedad existente al inicio del seguimiento, algunos estudios han excluido la mortalidad de los primeros años de seguimiento. Aunque la mayoría excluye a los participantes que mueren o presentan alguna enfermedad en los primeros 24 meses^{14,15}. También se recomienda hacer la distinción sobre la pérdida de peso intencional y la no intencional con el propósito de incluir solamente a los individuos que voluntariamente se sometieron a un tratamiento para la pérdida de peso¹⁶⁻¹⁹.

Otros factores de confusión son importantes para valorar la pérdida de peso, por lo que se ha recomendado que se ajuste por factores como tabaquismo, consumo de alcohol y por enfermedad pre-existente^{20,21}. Sin embargo, no todos los estudios se han controlado por todos los factores que pudieran ser de confusión. También se ha analizado de manera diferente la pérdida de peso seguida de ganancia de peso o la pérdida de peso cíclica, ya que ésta podría tener efectos diferentes a largo plazo sobre variables fisiológicas o sobre la mortalidad²². Para controlar esto se utilizan como referentes el peso estable o una variación mínima de peso. Sin embargo, los criterios utilizados en diferentes estudios son muy heterogéneos.

Con el propósito de valorar la asociación de la pérdida de peso con la mortalidad ajustada a diversos factores de confusión, incluyendo la distinción entre la pérdida de peso intencional o la no intencional, Fontaine y Allison (2001)²³, realizaron una revisión de estudios epidemiológicos publicados de 1995 al 2000. Analizaron ocho estudios, y los resultados indicaron que la pérdida de peso intencional ni aumentó ni disminuyó la tasa de mortalidad.

Poobolan y cols. (2007)²⁴, realizaron una revisión sistemática de estudios prospectivos en los que valoraron el efecto a largo plazo de la pérdida de peso sobre la mortalidad en sujetos con sobrepeso y obesidad. Se analizaron 11 artículos basados en ocho estudios, publicados de 1993 al 2005. Los resultados más importantes son las diferencias en la mortalidad dependiendo del género, de la enfermedad coexistente y de la intencionalidad de la pérdida de peso. En mujeres y en las personas con sobrepeso y diabetes, disminuyó el riesgo de mortalidad por la pérdida de peso intencional.

Simonsen y cols. (2008)²⁵, realizaron una revisión de estudios prospectivos publicados de 1995 al 2005, en la que analizaron la asociación de la pérdida de peso intencional sobre la mortalidad en individuos sanos. Desarrollaron un instrumento para evaluar la calidad metodológica de los estudios, en el cual tomaron en cuenta 10 criterios seleccionados por los autores. Analizaron nueve estudios. Con la pérdida de peso intencional disminuyó la mortalidad en dos estudios, en tres

aumentó la mortalidad y en cuatro no se encontró asociación entre la pérdida de peso intencional y la mortalidad.

Harrington y cols. (2009)²⁶, realizaron una revisión y meta-análisis de estudios prospectivos para evaluar el efecto de la pérdida de peso sobre la mortalidad. Analizaron 26 estudios publicados de 1988 al 2006. No se observó evidencia que indicara un beneficio de la pérdida de peso en individuos sanos.

Jiménez y Bacardí (2009)²⁷, realizaron una revisión sobre la asociación de la pérdida de peso sobre la mortalidad. Analizaron nueve artículos publicados de 1999 a 2008. Los autores concluyeron que independientemente del peso, el cambio de peso (aumento o reducción), al compararlo con el peso estable, aumenta el riesgo de mortalidad.

Sin embargo, el estudio de Fontaine y Allison no fue sistemático y estuvo limitado a trabajos de 1995 a 2000. La revisión de Simonsen y cols. no fue sistemática y se analizaron solo los estudios publicados de 1995 al 2005. En la revisión de Poobalan y cols, se analizaron solo ocho estudios en sujetos con sobrepeso y obesidad publicados de 1993 al 2005. En la revisión de Harrington y cols. se realizó un meta-análisis de los 26 estudios analizados, sin embargo, los autores encontraron una heterogeneidad en el diseño, tratamiento estadístico, y variables. En la revisión de Jiménez y Bacardí, se incluyeron estudios realizados en población no sana. Con excepción de la revisión de Simonsen, en las revisiones mencionadas no se evaluó la calidad de los estudios analizados.

Debido a la falta de evaluaciones sistemáticas que incluyan estudios realizados hasta 2009 y a la falta de una valoración rigurosa de la calidad de los estudios, el propósito de este estudio es realizar una revisión sistemática y analizar la calidad de estudios prospectivos sobre la asociación de la pérdida de peso y la mortalidad, en adultos mayores de 18 años, con un periodo de seguimiento de mortalidad igual o mayor a cinco años, publicados en las bases de datos de MEDLINE/PubMed, SciELO, y EBSCO, de 2000 a 2009.

Metodología

Se revisaron todos los artículos originales encontrados en inglés y en español publicados en las bases de datos de MEDLINE/PubMed, SciELO, EBSCO, de enero de 2000 a octubre de 2009, de estudios prospectivos sobre el efecto de la pérdida de peso sobre la mortalidad en mayores de 18 años, con un periodo de seguimiento de cinco años o más. Se incluyó este periodo de seguimiento para limitar la evaluación a estudios de seguimiento de largo plazo y evitar el efecto de la mortalidad por enfermedades latentes al inicio del estudio.

Se realizó la búsqueda con las palabras clave: "weight change, intentional weight loss, weight loss, weight fluctuation, mortality". En la búsqueda electrónica se encontraron 963 artículos sobre la asociación de la pérdida de peso y la mortalidad. Con el límite de

fecha de publicación de 2000 a 2009, quedaron 241 artículos, de los cuales se leyeron todos los resúmenes y se eliminaron los que no cumplieron con los demás criterios de inclusión, además se incluyeron otros artículos referidos en artículos originales o de revisión, con lo que quedaron para el análisis y evaluación 20 estudios (fig. 1). Todos los estudios seleccionados presentaron análisis de riesgo de Cox (RR) para mortalidad (con un intervalo de confianza del 95%), del grupo que perdió peso al compararlo con un grupo de referencia que presentó una pérdida de peso ligera o que refirió peso estable.

La calidad de los artículos fue evaluada mediante los criterios desarrollados por Simonsen y cols. (2008)²⁵ que evalúa el control de variables de confusión, los métodos de recolección de datos, el análisis estadístico y la calidad de la pregunta de intencionalidad de pérdida de peso. En esta escala de calidad se usó la metodología de Cochrane y se asignó a las respuestas una calificación de 0 a 2 puntos respectivamente: débiles, moderadas y fuertes. De acuerdo a las diez variables de confusión más importantes seleccionadas por los autores, la calificación máxima fue de 20 puntos. Las variables de confusión evaluadas fueron: 1) intención de pérdida de peso, 2) pregunta sobre intencionalidad, 3) información de pérdida de peso, 4) tabaquismo, 5) enfermedad, 6) método de pérdida de peso o dieta, 7) control de estado de salud o calidad de vida, 8) control de estatus socio-económico, 9) control de actividad física y 10) método estadístico. La evaluación de la calidad fue realizada, por separado, por dos de los autores del presente estudio, llegando a una puntuación de consenso en caso de discrepancia.

Resultados

De los 20 estudios analizados, en dos estudios se observó que la pérdida de peso intencional disminuyó el riesgo de mortalidad en pacientes diabéticos con sobrepeso^{28,35}. En cinco estudios realizados en adultos sin diabetes mayores de 40 años de edad, la pérdida de peso mayor al 5% aumentó el riesgo de mortalidad^{30,32,34,39,42}. En dos estudios realizados en sujetos, uno

de 70 años y el otro de más de 35 años de edad respectivamente, la pérdida de peso de más del 10% aumentó el riesgo de mortalidad en ambos sexos^{29,46}. En el estudio de Breeze (2006)⁴¹ realizado en hombres, tanto la pérdida como la ganancia de peso de 10 kg y más aumentó el riesgo de mortalidad. En el British Regional Heart Study³⁶ realizado en adultos de 56 a 75 años, la pérdida de peso intencional disminuyó el riesgo de mortalidad y la no intencional lo aumentó. En población con sobrepeso y obesidad ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$), la pérdida de peso incrementó el riesgo de mortalidad^{31,33,38}. En el estudio de Drøyvold (2005)⁴⁰ realizado en adultos mayores de 20 años, una disminución del IMC de igual o más de 2.2 kg/m^2 incrementó el riesgo de mortalidad. Asimismo, en el estudio de Díaz (2005)³⁷ tanto la disminución del IMC de 3 kg/m^2 o más, como las fluctuaciones de peso aumentaron la mortalidad. En el estudio de Wright (2007)⁴⁴ realizado en hombres, la pérdida o ganancia de peso mayor que la referencia (-4.0 kg a 3.9 kg) no aumentó el riesgo de mortalidad. En el estudio Swedish Obese Subjects⁴⁵ que analiza los efectos de la pérdida de peso después de cirugía bariátrica, a los once años se observó una pérdida de 14 a 25%, según tipo de cirugía, y la diferencia de mortalidad fue de un punto porcentual entre el grupo control y el de intervención. En el estudio de Field (2009)⁴⁷ realizado en mujeres, los cambios de peso cíclicos (tanto ligeros $> 4.5 \text{ kg}$, como severos $> 9.1 \text{ kg}$) no disminuyeron ni incrementaron la mortalidad. En el estudio de Rzehak (2007)⁴³ realizado en hombres, ni la pérdida, ni la ganancia de IMC de 3.0 kg/m^2 o más, aumentaron el riesgo de mortalidad, sin embargo las fluctuaciones de más de 3.49 kg/m^2 aumentaron el riesgo de mortalidad.

Respecto a la calidad metodológica de los estudios, los de mayor puntuación fueron el estudio de Sorensen (2005)³⁸, con 17 puntos, donde se observó un aumento en el riesgo de mortalidad, y el de Field (2009)⁴⁷, con 17 puntos, donde no se observaron diferencias. En el único estudio²⁹ donde se excluyeron los sujetos con mortalidad en los primeros cinco años, fue en población de más de 70 años, y la pérdida de peso aumentó el riesgo de mortalidad y en el único estudio prospectivo de cirugía bariátrica⁴⁵, se observó una reducción de la mortalidad en el grupo sometido a cirugía.

Discusión

Se analizaron 20 estudios prospectivos con un periodo de seguimiento de mortalidad de igual o más de 5 años, publicados de 2000 a 2010 (Tabla I). Nueve se realizaron en los Estados Unidos^{28,32,33,35,37,39,42,44,47}; tres en Suecia^{29,31,45}; tres en el Reino Unido^{30,36,41}; y uno en Holanda³⁴, Finlandia³⁸, Noruega⁴⁰, Alemania⁴³ y la India⁴⁶. La población de estudio incluyó desde 505 hasta 75,868 sujetos. En tres estudios^{40,46,47} se incluyeron poblaciones de más de 40,000 individuos y el resto incluyó menos de 14,000. El rango de edad al inicio del seguimiento osciló de 20 a 101 años. En tres estudios se incluyó población general de clase media alta^{28,39,42}, en

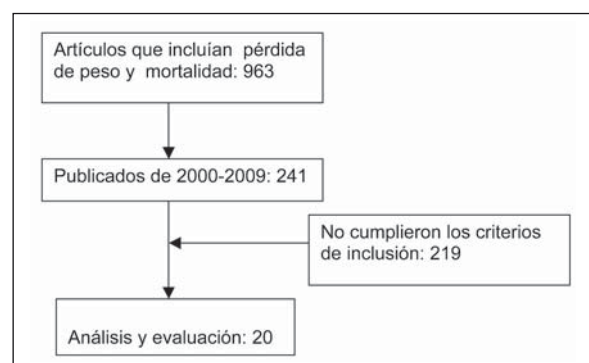


Fig. 1.—Diagrama de flujo de búsqueda y evaluación de los estudios.

Tabla I
Efecto de la pérdida de peso sobre la mortalidad

Referencia/país	Número de sujetos	Edad (años)	Descripción del estudio y de la población	Seguimiento (años)	Referencia y riesgo RR (IC 95%)	Calidad (puntos)	Sumario
Williamson y cols. 2000 ³⁰ /EEUU	4,970 ♀ = 2,461 ♂ = 2,509	40-64	Prospectivo En población caucásica con sobrepeso y diabetes. (Cancer Prevention Study I)	12	Referencia: no cambio en peso. (no especificado) Pérdida de peso intencional= 10-15% RR=0.75 (0.67-0.84)	15	La pérdida de peso intencional DE 10-15% disminuyó el riesgo de mortalidad. La pérdida de peso de >70 lb, se asoció con aumento del riesgo de mortalidad.
Dey y cols. 2001 ³¹ Suecia	2,590 ♀ = 1,380 ♂ = 1,210	70	Prospectivo (Gerontological and geriatric population Studies in Gothenburg, Sweden). Se excluyeron los primeros cinco años.	15	Referencia: pérdida de peso = 0 a 4.9% Pérdida de peso=5 a 9.9% RR= 1.33 (0.81-2.16) RR= 1.11 (0.77-1.59) Pérdida de peso ≥10% RR= 2.15 (1.46-7.74) RR= 1.62 (1.21-2.16)	12	La pérdida de peso ≥10% aumentó el riesgo de mortalidad en ambos sexos.
Wannamethee y cols. 2002 ³² / Reino Unido	♂ = 5,608	40-59	Prospectivo Población de edad media (British Regional Heart Study)	8	Referencia: peso estable <4% de cambio de peso Pérdida de peso ≥4% RR= 1.34 (1.09-1.63) Pérdidas de peso cíclicas: RR= 1.40 (1.06-1.85)	13	La pérdida de peso ≥4% aumentó el riesgo de mortalidad. La pérdida de peso cíclica aumentó el riesgo de mortalidad.
Nilsson y cols. 2002 ³³ / Suecia	♂ = 5,194	38-52	Prospectivo Hombres con sobrepeso y obesidad IMC= 26-30 kg/m ² IMC >30 kg/m ² Se excluyó la mortalidad del primer año.	14	Referencia: peso estable IMC± 0.1 kg/m ² /año. Pérdida de peso= cambio de IMC: <21.0 RR= 2.64 (1.46-4.71) RR= 1.39 (0.98-1.95) >26 RR= 1.71 (1.18-2.47)	11	La pérdida de peso aumentó el riesgo de mortalidad en personas con bajo peso, y con sobrepeso y obesidad.
Wedick y cols. 2002 ³⁴ /EEUU	1,801	40-79	Prospectivo. Población de edad avanzada con y sin diabetes. (The Rancho Bernardo Study) Se excluyó la mortalidad de los primeros dos años.	12	Referencia: no cambio en peso. (no especificado) Pérdida de peso ≥10 lb Sin diabetes: RR= 1.76 (1.33-2.34) RR=1.38 (1.06-1.80) Con diabetes: RR= 1.65 (0.70-3.87) RR=3.66 (2.15-6.24)	16	La pérdida de peso aumentó el riesgo de mortalidad en personas sin diabetes.
Gregg y cols. 2003 ³⁵ /EEUU	6,391 ♀ = 2870 ♂ = 3521	≥35	Prospectivo Población con sobrepeso y obesidad IMC ≥25 kg/m ² NHIS. Se excluyó la mortalidad de los primeros dos años.	8	Referencia: no cambio en peso. (no especificado) Pérdida de peso ≥ 9.1 kg: RR=1.36 (1.07-1.74)	14	La pérdida de peso ≥ 9.1 kg aumentó el riesgo de mortalidad.
Maru y cols. 2004 ³⁶ /Holanda	♀ = 8,100	50-66	Prospectivo Proyecto de detección de cáncer de mama (DOM).	17	Referencia: cambio de peso <5%. Pérdida de peso moderado =5-9% RR= 1.4 (1.1-1.6) Pérdida de peso Severo= 10-14% RR= 0.9 (0.5-1.4) Pérdida de peso extremo ≥15% RR= 0.8 (0.4-1.8)	10	La pérdida de peso aumentó el riesgo de mortalidad solo en el grupo de pérdida de peso moderado (5-9%).
Gregg y cols. 2004 ³⁷ /EEUU	1,401 ♀ = 807 ♂ = 594	≥35	Prospectivo. Población con sobrepeso y diabetes. (NHIS). Se excluyó la mortalidad de los primeros dos años.	9	Referencia: no cambio de peso. (no especificado) Pérdida de peso no intencional (-15 lb): RR= 1.58 (1.08-2.31) Pérdida de peso intencional (-15 lb): RR= 0.83 (0.63-1.08)	14	La pérdida de peso no intencional aumentó el riesgo de mortalidad.
Wannamethee y cols. 2005 ³⁸ / Reino Unido	♂ = 4,869	56-75	Prospectivo Población de edad avanzada. (The British Regional Heart Study).	7	Referencia: percepción de peso estable. (no especificado) Pérdida de peso no intencional: RR=1.71 (1.33-2.19). Pérdida de peso intencional: RR=0.59 (0.34-1.00)	15	La pérdida de peso no intencional aumentó el riesgo de mortalidad.

Tabla I
Efecto de la pérdida de peso sobre la mortalidad (cont.)

Referencia/país	Número de sujetos	Edad (años)	Descripción del estudio y de la población	Seguimiento (años)	Referencia y riesgo RR (IC 95%)	Calidad (puntos)	Sumario
Williamson y cols. 2000 ³ /EEUU	4,970 ♀ = 2,461 ♂ = 2,509	40-64	Prospectivo En población caucásica con sobrepeso y diabetes. (Cancer Prevention Study I)	12	Referencia: no cambio en peso. (no especificado) Pérdida de peso intencional= 10-15% RR=0.75 (0.67-0.84)	15	La pérdida de peso intencional DE 10-15% disminuyó el riesgo de mortalidad. La pérdida de peso de >70 lb, se asoció con aumento del riesgo de mortalidad.
Diaz y cols. 2005 ⁷ /EEUU	8479	25-74	Prospectivo (NHANES I y NHEFS). Mortalidad reportada de los últimos 5 años.	21	Referencia: Peso estable=cambio de IMC <3.0 kg/m ² Pérdida de peso ≥ 3.0 unidades de IMC RR= 3.36 (2.47-4.55) Fluctuaciones de peso: RR= 1.83 (1.25-2.69)	8	La pérdida y las fluctuaciones de peso aumentaron la mortalidad.
Sorensen y cols. 2005 ³⁸ /Finlandia	2,957 ♀ = 1,011 ♂ = 1,946	20-60	Prospectivo. (The Finnish Twin Cohort) Gemelos con sobrepeso y obesidad. IMC≥25 kg/m ² .	6	Referencia: peso estable = no cambio en IMC Pérdida de peso ≥1 kg/m ² RR=2.13 (1.22-3.71)	17	La pérdida de peso aumentó el riesgo de mortalidad.
Knudtson y cols. 2005 ³⁹ /EEUU	4,926	43-86	Prospectivo. Población de raza blanca. Se excluyó la mortalidad de los primeros dos años.	10	Referencia: cambio de peso <5% Pérdida de peso ≥ 5 a ≥ 20%: RR=1.23 (1.13-1.34) RR=1.16 (1.06-1.27)	11	La pérdida de peso aumentó el riesgo de mortalidad.
Droyvold y cols. 2005 ⁴⁰ /Noruega	44,254 ♀ = 23,712 ♂ = 20,542	≥20 años.	Prospectivo. (The Nord-Trøndelag Health Study).	11	Referencia: Cambio en IMC<0.1 kg/m ² por año. Pérdida de peso ≥ 2.2 kg/m ² RR=1.7 (1.50-2.00) RR=1.6 (1.40-1.80)	14	La pérdida de peso aumenta el riesgo de mortalidad.
Breeze y cols. 2006 ⁴¹ /Reino Unido	♂ = 4,862	40-69	Prospectivo. (Whitehall cohort of male civil servants). Comparación de mortalidad de los dos primeros años con los subsecuentes.	5	Referencia: cambio de peso mínimo (no especificado). Pérdida o ganancia de peso ≥ 10 kg Pérdida: RR= 1.88 (1.6-2.2) Ganancia RR= 1.36 (1.1-1.7)	12	La pérdida o ganancia de peso ≥ 10 kg aumentó el riesgo de mortalidad.
Corrada y cols. 2006 ⁴² /EEUU	13,451 ♀ = 8,571 ♂ = 4,880	44-101 Promedio= 73.5	Prospectivo. (Leisure World Cohort Study). Población caucásica, educada y de clase media alta.	23	Referencia: categoría de peso normal. Pérdida de peso>5% <18.5 kg/m ² RR=1.93 (1.37-2.70) 18.5-24.9 kg/m ² RR=1.28 (1.19-1.37) ≥25 kg/m ² RR=1.26 (1.13-1.40)	13	La pérdida de peso >5% aumentó el riesgo de mortalidad.
Rzehak y cols. 2007 ⁴³ /Alemania	♂ = 505	55-74	Prospectivo. (The Efurt Male Cohort Study)	15	Referencia: peso estable (no especificado). Pérdida de peso ≥3 kg/m ² RR= 1.81(0.99-3.31) Fluctuaciones de peso: >3.49 kg/m ² RR= 1.86 (1.31-2.66)	12	La pérdida de peso ≥3 kg/m ² disminuyó el riesgo de mortalidad. Las fluctuaciones de peso >3.49 kg/m ² aumentaron el riesgo de mortalidad.
Wright y cols. 2007 ⁴⁴ /EEUU	♂ = 9,986	50-71	Prospectivo. (National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study) Incidenencia de cáncer de próstata.	6	Referencia: cambio de peso=-4.0 a 3.9 kg <4.0 kg RR=1.18 (0.29-4.74) ≥40.0 kg RR= 2.98 (0.99-9.04)	11	La pérdida o ganancia de peso mayor que la referencia no aumentó el riesgo de mortalidad
Sjöström y cols. 2007 ⁴⁵ /Suecia	4,047 ♀ = 2,867 ♂ = 1,180	37-60	Prospectivo controlado. Swedish Obese Subjects Study. Cirugía bariátrica y tratamiento convencional para pérdida de peso. Se excluyó los primeros 2 años de mortalidad.	11	Pérdida de peso por cirugía bariátrica RR= 0.76 (0.59-0.99).	11	La pérdida de peso por cirugía bariátrica disminuyó el riesgo de mortalidad.
Sauvaget y cols. 2008 ⁴⁶ /India	75,868 ♀ = 48,625 ♂ = 27,243	≥35	Prospectivo. (Trivandrum Oral Cancer Study) Detección de cáncer oral.	8	Referencia: peso estable (no especificado) Pérdida de peso>10% RR=1.57(1.23-2.00) RR=1.38(1.07-1.79)	12	La pérdida de peso >10% aumentó la mortalidad.
Field y cols. 2009 ⁴⁷ /EEUU	♂ = 44,882	30-55	Prospectivo. (Nurses' Health Study) Cambios de peso cíclicos.	12	Referencia: cambios de peso ligeros >4.5 kg, 3 o más veces RR=0.83(0.75-0.93) Referencia: cambios de peso severos >9.1 kg, 3 o más veces RR=0.89 (0.77-1.04)	17	Los cambios de peso no aumentaron la mortalidad.

IMC= Índice de masa corporal; RR=Riesgo relativo; IC=Intervalo de confianza.

tres, personas con sobrepeso y diabetes^{28,32,35}; en tres, individuos con sobrepeso y obesidad^{31,33,38}; en cuatro, personas mayores de 70 años^{29,32,36,42}; en uno, población de 40-59 años³⁰; en seis estudios, se realizó en población exclusivamente masculina^{30,31,36,41,43,44}; en dos, en población femenina^{34,47}; en cuatro estudios, se analizaron los cambios de peso cíclicos^{30,37,43,47}. La mortalidad del primer año se excluyó en un estudio³¹, de los dos primeros años en cinco estudios^{32,33,35,39,41} y de los primeros cinco años en un estudio²⁹. En ocho estudios se realizó un seguimiento entre cinco y nueve años^{30,33,35,36,38,41,44,46}; en 12 estudios^{28,29,31,32,34,37,39,40,42,43,45,47} un seguimiento de más de 10 años. La calidad de los estudios osciló de ocho³⁷ a 17 puntos^{38,47}. En la mayoría de los estudios el análisis de riesgo de mortalidad se ajustó a la edad, enfermedades, estatus socio-económico y tabaquismo. En 13 estudios^{29-31,34,37,39-46} no se presentó información de la intención de pérdida de peso. En 15 estudios no se reportó el método de pérdida de peso^{28-31,33-37,40-43,46,47}. En nueve estudios no se da información sobre actividad física^{29,33-35,37,41,43,45,46}. La pérdida de peso disminuyó el riesgo de mortalidad en cinco estudios^{28,43-45,47} y aumentó en 15 estudios^{29-42,46}. En tres estudios los cambios de peso cíclicos aumentaron el riesgo de mortalidad^{30,37,43}, y en uno⁴⁷ la disminuyó. De los estudios donde se valoró la intencionalidad de la pérdida de peso, siete aumentaron el riesgo de mortalidad^{30-33,35,36,38} y dos lo disminuyeron^{28,47}.

Se han sugerido algunas explicaciones biológicas del efecto negativo de la pérdida de peso sobre la mortalidad^{48,49}. Algunos autores han señalado que la pérdida de peso incluye pérdida de masa grasa y masa libre de grasa, lo que podría tener efectos adversos a la salud⁵⁰, o que la pérdida de peso puede ser un indicador de envejecimiento o de involución biológica, además también se ha sugerido que la pérdida de peso como resultado de dietas puede estar acompañada de deficiencias de nutrientes que a largo plazo pueden ser perjudiciales para la salud⁵¹.

En los estudios analizados se encontraron varias limitaciones metodológicas, tales como el método de obtención de información de pérdida de peso, en nueve estudios el peso fue medido y en 11 fue obtenido por auto-reporte, lo que puede llevar a un sesgo en la información. En el 75% de los estudios no se da información del método de pérdida de peso y en el 55% no se da información sobre la intencionalidad de la pérdida de peso. No se encontraron estudios realizados en Latinoamérica, España ni Portugal.

Conclusiones

En 15 estudios la pérdida de peso empeoró la esperanza de vida y en cinco se observó que la pérdida de peso mejoró la esperanza de vida. En tres de los cuatro estudios que valoraron fluctuaciones de peso, la mortalidad aumentó. Estos resultados resaltan la importancia de la prevención del aumento de peso y de evitar pérdidas y/o ganancias de peso mayores de un 4%, de la importancia de cambios legislativos, culturales, comu-

nitarios y familiares que faciliten el peso estable y que prevengan los entornos obesogénicos. Se recomienda una pérdida de peso no mayor a 4% debido a que es el punto de corte donde se ha demostrado aumento en la mortalidad³⁰. También se requieren estudios en diversos sistemas sanitarios que demuestren que la cirugía bariátrica, además de mejorar la calidad de vida y el peso, puede resultar en beneficios sobre la mortalidad a largo plazo. Además, es recomendable sistemas de vigilancia oficial y la certificación de centros para reducción de peso que cumplan con equipos interdisciplinarios que limiten la reducción de peso a no más de un 4%.

Referencias

1. Sorensen, TIA. Weight loss causes increased mortality: pros. *Obes Rev* 2003; 4: 3-7.
2. Lee IM, Paffenbarger RS. Is weight loss hazardous? *Nutr Rev* 1996; 54: S116-S124.
3. Andres R, Muller DC, Sorkin JD: Longterm effects of change in body weight on all-cause mortality: a review. *Ann Intern Med* 1993; 119: 737-743.
4. Newman AB, Yanez D, Harris T, Duxbury A, Enright PL, Fried LP. Weight Change in Old Age and its Association with Mortality. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 1309-1318.
5. Anderson JW, Konz EC. Obesity and disease management: effects of weight loss on comorbid conditions. *Obes Res* 2001; 9 (Suppl 4): 326S-334S.
6. Yang D, Fontaine KR, Wang C, Allison DB. Weight loss causes increased mortality: cons. *Obes Rev* 2003; 4: 9-16.
7. Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Overweight and obesity and weight change in middle aged men: impact on cardiovascular disease and diabetes. *J Epidemiol Community Health* 2005; 59: 134-139.
8. Nilsson PM, Is Weight Loss Beneficial for Reduction of Morbidity and Mortality? *Diabetes Care* 2008; 31 (Suppl. 2): S278-S283.
9. Pamuk ER, Williamson DF, Serdula MK, Madans J, Byers TE: Weight loss and subsequent death in a cohort of U.S. adults. *Ann Intern Med* 1993; 119: 744-748.
10. Williamson DF. Intentional weight loss: patterns in the general population and its association with morbidity and mortality. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21: S14-S21.
11. Van Gaal LF, Wauters MA, De Leeuw IH. The beneficial effects of modest weight loss on cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21 (Suppl 1): S5-S9.
12. Berentzen T, Sorensen TIA. Effects of intended weight loss on morbidity and mortality: possible explanations of controversial results. *Nutr Rev* 2006; 64(11): 502-507.
13. Korkelia M, Rissanen A, Kaprio J, Sorensen TIA, Koskenvuo M. Weight-loss attempts and risk of major weight gain: a prospective study in Finnish adults. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 965-975.
14. Kushner RF. Body weight and mortality. *Nutr Rev* 1993; 51(5): 127-36.
15. Mikkelsen KL, Heitmann BL, Keiding N, Sorensen TI: Independent effects of stable and changing body weight on total mortality. *Epidemiology* 1999; 10: 671-678.
16. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, Walker M. Characteristics of older men who lost weight intentionally or unintentionally. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 667-675.
17. Williamson DF, Pamuk E, Thun M, Flanders D, Byers T, Heath C. Prospective study of intentional weight loss and mortality in never-smoking overweight US white women aged 40-64 years. *Am J Epidemiol* 1995; 141(12): 1128-1141.
18. Williamson DF, Pamuk E, Thun M, Flanders D, Byers T. Prospective study of intentional weight loss and mortality in overweight white men aged 40-64 years. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 491-503.

19. French SA, Folsom AR, Jeffery RW, Williamson DF. Prospective study of intentionality of weight loss and mortality in older women: The Iowa Women's Health Study. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 504-514.
20. Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Weight change, body weight and mortality: the impact of smoking and ill health. *Int J Epidemiol* 2001; 30(4): 777-86.
21. Diehr P, Bild DE, Harris TB, Duxbury A, Siscovick D, Rossi M. Body mass index and mortality in nonsmoking older adults: The Cardiovascular Health Study. *Am J Public Health* 1998; 88: 623-629.
22. Dyer AR, Stamler J, Greenland P. Associations of Weight Change and Weight Variability with Cardiovascular and All-Cause Mortality in the Chicago Western Electric Company Study. *Am J Epidemiol* 2000; 152(4): 324-33.
23. Fontaine KR, Allison DB. Does intentional weight loss affect mortality rate? *Eating behaviors* 2001; 2: 87-95.
24. Poobalan AS, Aucott LS, Smith WC, Avenell A, Jung R, Broom J. Long-term weight loss effects on all cause mortality in overweight/obese populations. *Obes Rev* 2007; 8(6): 503-13.
25. Simonsen MK, Hundrup YA, Obel EB, Grønbæk M, Heitmann BL. Intentional weight loss and mortality among initially healthy men and women. *Nutr Rev* 2008; 66(7): 375-386.
26. Harrington M, Gibson S, Cottrell RC. A review and meta-analysis of the effect of weight loss on all-cause mortality risk. *Nutr Res Rev* 2009; 22(1): 93-108.
27. Jiménez-Cruz A y Bacardí-Gascón M. ¿Es sano perder peso? *Revista de Salud Pública* 2009; 11(5): 802-810.
28. Williamson DF, Thomson TJ, Thun M, Flanders D, Pamuk E, Byers T. Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23(10): 1499-1504.
29. Dey DK, Rothenberg E, Sundh V, Bosaeus I, Steen B. Body mass index, weight change and mortality in the elderly. A 15 y longitudinal population study of 70 y olds. *European Journal of Clinical Nutrition* 2001; 55: 482-492.
30. Wannamethee G, Shaper AG, Walker M. Weight change, weight fluctuation, and mortality. *Arch Intern Med* 2002; 162(23): 2575-2580.
31. Nilsson PM, Nilsson JA^o, Hedblad B, Berglund G, Lindgarde F. The enigma of increased non-cancer mortality after weight loss in healthy men who are overweight or obese. *J Intern Med* 2002; 252: 70-78.
32. Wedick NM, Barrett-Connor E, Knoke JD, Wingard DL. The relationship between weight loss and all-cause mortality in older men and women with and without diabetes mellitus: the Rancho Bernardo study. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(11): 1810-5.
33. Gregg EW, Gerzoff RB, Thompson TJ, Williamson DF. Intentional weight loss and death in overweight and obese U.S. adults 35 years of age and older. *Annals of Internal Medicine* 2003; 138(5): 383-89.
34. Maru S, van Der Schouw YT, Gimbrère CHF, Grobbee DE, Peeters PHM. Body mass index and short-term weight change in relation to mortality in Dutch women after age 50 y. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 231-6.
35. Gregg EW, Gerzoff RB, Thompson TJ, Williamson DF. Trying to lose weight, losing weight, and 9-year mortality in overweight U.S. adults with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(3): 657-62.
36. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L. Reasons for intentional weight loss, unintentional weight loss, and mortality in older men. *Arch Intern Med* 2005; 165(9): 1035-40.
37. Diaz VA, Mainous AG, Everett CJ. The association between weight fluctuation and mortality: results from a population-based cohort study. *Journal of Community Health* 2005; 30(3): 153-165.
38. Sørensen TI, Rissanen A, Korkeila M, et al. Intention to lose weight, weight changes, and 18-y mortality in overweight individuals without co-morbidities. *PLoS Med* 2005; 2(6): 510-520.
39. Knudtson MD, Klein BEK, Klein R, Shankar A. Associations with weight loss and subsequent mortality risk. *Ann Epidemiol* 2005; 15: 483-491.
40. Drøgvold WB, Lund Nilsen TI, Lydersen S, et al. Weight change and mortality: the Nord-Trøndelag Health Study. *J Intern Med* 2005; 257: 338-345.
41. Breeze E, Clarke R, Shipley MJ, Marmot MG, Fletcher AE. Cause-specific mortality in old age in relation to body mass index in middle age and in old age: follow-up of the Whitehall cohort of male civil servants. *Inter J Epidemiol* 2006; 35: 169-178.
42. Corrada MM, Kawas CH, Mozaffar F, Paganini-Hill A: Association of body mass index and weight change with all-cause mortality in the elderly. *Am J Epidemiol* 2006; 163: 938-949.
43. Rzehak P, Meisinger C, Woelke G, Brasche S, Strube G, Heinrich J. Weight change, weight cycling and mortality in the ERFORT Male Cohort Study. *Eur J Epidemiol* 2007; 22: 665-673.
44. Wright ME, Chang SC, Schatzkin A, Albanes D, Kipnis V, Mouw T, Hurwitz P, Hollenbeck A, Leitzmann MF. Prospective study of adiposity and weight change in relation to prostate tumor incidence and mortality. *Cancer* 2007; 109(4): 675-84.
45. Sjöström L, Narbro K, Sjöström DC, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of Bariatric Surgery on Mortality in Swedish Obese Subjects. *N Engl J Med* 2007; 357: 741-52.
46. Sauvaget C, Ramadas K, Thomas G, Vinoda J, Thara S, Sankaranarayanan R. Body mass index, weight change and mortality risk in a prospective study in India. *Int J Epidemiol* 2008; 37: 990-1004.
47. Field AE, Malspeis S, Willett WC. Weight cycling and mortality among middle-aged or older women. *Arch Intern Med* 2009; 169(9): 881-6.
48. Allison DB, Zhu SK, Plankey M, Faith MS, Heo M. Differential associations of body mass index and adiposity with all-cause mortality among men in the first and second National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES I and NHANES II) follow-up studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26(3): 410-6.
49. Stampfer M. Weight loss and mortality: what does the evidence show? *PLoS Med* 2005; 2: e181.
50. Bigaard J, Frederiksen K, Tjønnelund A, Thomsen BL, Overvad K, Heitmann BL, Sørensen TI. Body fat and fat-free mass and all-cause mortality. *Obes Res* 2004; 12(7): 1042-9.
51. Allison DB, Zannolli R, Faith MS, Heo M, Pietrobello A, Vani-tallie TB, Pi-Sunyer FX, Heymsfield SB. Weight loss increases and fat loss decreases all-cause mortality rate: results from two independent cohort studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23(6): 603-11.

Original

Registro del Grupo NADYA-SENPE de Nutrición Enteral Domiciliaria en España en el año 2008

C. Pedrón-Giner, C. Puiggrós, A. Calañas, C. Cuerda*, P. P. García-Luna, J. A. Irlles, A. Romero, A. Rabassa-Soler, E. Camarero, M. A. Martínez-Olmos, M. Lecha, M. A. Penacho, C. Gómez Candela, R. M. Parés, A. Zapata, L. Laborda, A. Vidal, A. Pérez de la Cruz, L. M. Luengo, D. de Luis, C. Wanden-Berghe, P. Suárez, J. M. Sánchez-Migallón, P. Matía, Y. García, E. Martí, A. Muñoz, C. Martínez, M. A. Bobis, C. Garde, J. Ordóñez, B. Cánovas y grupo NADYA-SENPE

*Coordinadora del grupo NADYA-SENPE. Hospital General Gregorio Marañón. Madrid.

Resumen

Objetivo: Exponer los resultados del registro de nutrición enteral domiciliaria (NED) del año 2008 del Grupo NADYA-SENPE.

Material y métodos: Se recopilan los datos introducidos en el registro desde el 1 de enero al 31 de diciembre de 2008.

Resultados: Durante este periodo se registraron 6.206 pacientes (51% varones) y un total de 6.279 episodios de NED en 31 hospitales españoles. El 95% de los enfermos tenía más de 14 años. La edad media ($\pm$ desviación estándar) de los menores de 14 años fue de 4,83 años ($\pm$ 3,29) y la de los mayores de 70,75 años ($\pm$ 18,14). Las enfermedades que con más frecuencia motivaron el uso de la NED fueron la patología neurológica (39%) y las neoplasias (27%). La vía de administración más utilizada fue la oral (43,4%), seguida de la sonda nasoenteral (40,4%) y la gastrostomía (14,7%). La duración media del soporte fue de 305,36 días (10 meses). Los motivos más frecuentes de la finalización del tratamiento fueron la muerte del paciente (43%) y el paso a vía oral (40%). El nivel de actividad de los pacientes fue normal sólo en el 33% de ellos y limitado en diverso grado en el resto. La mayoría requería ayuda (parcial 25% o total 38%). El suministro de la fórmula de NE se realizó mayoritariamente en el Hospital (65%) y en el 32% se efectuó a través de las oficinas de farmacia. La provisión del material fungible se efectuó a través de los hospitales en el 82,4% de los casos y en atención primaria en el 17,2%.

Conclusiones: El número de pacientes registrados y su edad aumentan en relación con los años anteriores, pero se mantiene con pequeñas variaciones el resto de las variables analizadas. El aumento de la duración del soporte puede estar artefactado por el tipo de cumplimiento del registro.

(Nutr Hosp. 2010;25:725-729)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4856

Palabras clave: Nutrición enteral. Soporte nutricional. Cuidados domiciliarios. Registros.

Correspondencia: Consuelo Pedrón Giner.
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.
C/ Menéndez Pelayo, 65.
28009 Madrid.
E-mail: cpedron.hnjs@salud.madrid.org

Recibido: 15-VI-2010.
Aceptado: 17-VI-2010.

SPANISH HOME ENTERAL NUTRITION (HEN) REGISTRY OF THE YEAR 2008 FROM THE NADYA-SENPE GROUP

Abstract

Aim: To present the results of the Spanish home enteral nutrition (HEN) registry of the year 2008 from the NADYA-SENPE group.

Material and methods: We recorded the HEN registry data from January 1st to December 31st 2008.

Results: The number of patients registered in this period was 6206 (51% male) with up to 6,279 episodes of HEN, from 31 Spanish hospitals. Most of the patients (95%) were older than 14 yr. Mean age was 4.83 ± 3.29 yr in the children group, and 70.75 ± 18.14 yr in the adult group (older than 14 yr). Neurological disorders (39%) and cancer (27%) were the two most prevalent diagnoses. The oral route was the most frequently used (43,4%), followed by nasogastric tube (40,4%), and gastrostomy tube (14,7%). Mean length of treatment was 305,36 days (10 months). The principal reasons for discontinuing treatment were death (43%) and progress to oral diet (40%). Only 33% of the patients had a normal activity level, being limited in different grades in the rest of the patients. Most of the patients required partial (25%) or total help (38%). The enteral formula was provided by the hospital in 65% of the cases and by private pharmacies in 32%. The disposables were provided by the hospital (82,4%) and primary care services (17,2%).

Conclusions: The number and the age of the patients registered have increased comparing to previous years, with little variations in the rest of analyzed variables. The increase in the length of treatment could reflect misreporting of the weaning process in the registry.

(Nutr Hosp. 2010;25:725-729)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4856

Key words: Enteral nutrition. Nutritional support. Home care services. Registries.

Introducción

La NE domiciliaria (NED) es la que se realiza en el domicilio del paciente y deriva de la necesidad de reintegrar a los enfermos hospitalizados dependientes de NE a su medio familiar. Este tratamiento permite también una mayor disponibilidad de camas hospitalarias y reducir los gastos sanitarios^{1,2}.

El continuo avance de la medicina hace que cada vez exista mayor número de pacientes crónicos con muy diversas patologías de base, incapaces de hacer frente a sus necesidades de energía y nutrientes mediante el consumo de alimentos naturales. En estas circunstancias es necesario el soporte artificial, siendo la nutrición enteral (NE) la técnica de nutrición artificial de elección cuando la función digestiva está conservada. En su concepto más amplio comprende tanto la administración de fórmulas de composición definida por boca como la administración de éstas o de alimentos naturales por sonda^{3,4}.

El Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (NADYA-SENPE) dispone desde 1992 de un registro de las características de la NED cuyos resultados comunica periódicamente⁵. El objetivo del presente trabajo es describir los resultados del año 2008.

Material y métodos

Se recogen los datos introducidos en el registro de NED del grupo NADYA-SENPE (www.nadya.senpe.com) desde el 1 de enero al 31 de diciembre de 2008 que incluyen todos aquellos pacientes que recibieron ≥ 900 kcal/día bien por vía oral en forma de una dieta químicamente definida o por sonda.

Resultados

Se registraron 6.206 pacientes (51% varones) y un total de 6.279 episodios de NED. Estos enfermos fueron controlados en 31 hospitales españoles; la media de pacientes atendidos fue de 200 pacientes por centro, con una gran dispersión (2.190-1); 5 hospitales recogieron los datos de un único paciente. La mediana fue de 84 enfermos (intervalo intercuartil, IQ: 5,5-196).

En la tabla I se muestra el número de pacientes por Comunidades Autónomas (CCAA) y el número de hospitales participantes en cada una de ellas. En la figura 1, se recoge la prevalencia por CCAA, calculada según los datos del Instituto Nacional de Estadística para el 1 de enero de 2008. La prevalencia de NED para el total del territorio español fue de 134,5 por millón de habitantes y para los casos de uso de sonda fue de 72,1.

El 95% de los enfermos tenía más de 14 años. La distribución por edades, según el género se muestra en la figura 2. La edad media ($\pm$ desviación estándar) de los

Tabla I
Distribución de los pacientes y hospitales por Comunidades Autónomas

Comunidad	N.º pacientes (%)	N.º hospitales
Total	6.206	31
Cataluña	3.267 (52,6)	8
Andalucía	1.361 (21,9)	5
Madrid	640 (10,3)	3
Galicia	392 (6,3)	2
Castilla y León	299 (4,8)	3
País Vasco	98 (1,6)	2
Extremadura	67 (1,1)	1
C. Valenciana	65 (1,1)	2
Canarias	14 (0,2)	2
Asturias	1	1
Castilla La Mancha	1	1
Santander	1	1



Fig. 1.—Prevalencia por Comunidades Autónomas (pacientes/10⁶).

menores de 14 años fue de 4,83 años ($\pm 3,29$) y la de los mayores de 70,75 años ($\pm 18,14$).

Las enfermedades que motivaron el uso de la NED fueron muy numerosas: en el 39% de los casos fue la enfermedad neurológica, en el 27% las neoplasias (del aparato digestivo o cabeza y cuello) y en el 29,5% una amplia miscelánea (cirugía ORL y maxilofacial, estenosis esofágicas no tumorales, hepatopatía o insuficiencia renal crónicas, trastornos de conducta alimentaria entre otras). Los problemas malabsortivos propiamente dichos y los trastornos graves de la motilidad intestinal fueron la causa del 4,7% de las indicaciones (fig. 3).

La vía de administración más utilizada fue la oral (43,4%), seguida de la sonda nasointestinal (40,4%), la gastrostomía (14,7%) y la yeyunostomía (1,4%) (fig. 4). En la figura 5 se muestra el porcentaje de los distintos tipos de sonda empleados sobre el total de los accesos artificiales.

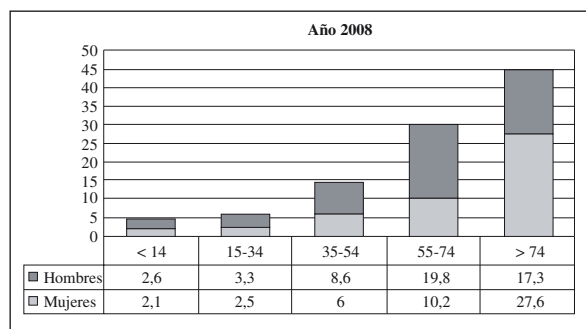


Fig. 2.—Distribución de la edad de los pacientes según género (expresado en porcentajes).

La duración media del soporte fue de 305,36 días (10 meses). Los motivos más frecuentes de la finalización del tratamiento fue la muerte del paciente en el 43% de los casos y el paso a vía oral (40%).

El nivel de actividad de los pacientes fue normal en el 33% de ellos y limitado en el 30%. Se encontraban confinados en silla/cama el 36% de la muestra e inconsciente el 1%. En cuanto a su grado de autonomía el 32% eran independientes, el 25% requerían ayuda parcial y el 38% ayuda total. En el análisis de la autonomía no se consideraron los niños (5% de la muestra).

El suministro de la fórmula de NE se realizó mayoritariamente en el Hospital (65%); en el 32% se efectuó a través de las oficinas de farmacia y sólo en el 3% de los casos desde atención primaria. No existe distribución a través de empresas comerciales independientes. La provisión del material fungible en aquellos que tenían soporte artificial por sonda (56,6%) se efectuó a través de los hospitales en el 82,4% de los casos, en atención primaria en el 17,2% y por otros conductos en el 0,36%.

Discusión

Conocer la realidad de uso de la NED es difícil debido a múltiples factores⁵⁻⁷. El primero es el propio concepto o consideración de NED, pues no existe acuerdo en la cantidad mínima que permite calificar este tratamiento como tal (> 75% del aporte calórico o ≥ 900 kcal/día, como en nuestro caso⁸) o la vía de

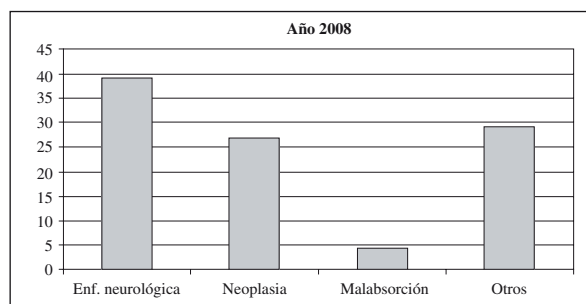


Fig. 3.—Distribución de las patologías sobre el total de episodios (expresado en porcentajes).

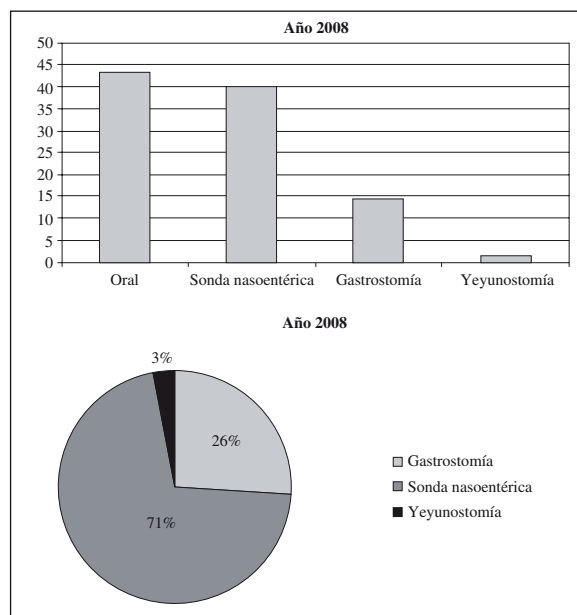


Fig. 4.—Vía de acceso y uso de los distintos tipos de sondas (expresado en porcentajes).

acceso utilizada (exclusivamente sonda o también vía oral). El segundo es el tipo de regulación y reconocimiento de la NED existente en cada país que sesga o modula la práctica clínica. En el nuestro, aunque la administración por vía oral se considera como una excepción⁹, se prefiere (como es lógico) apurar la indicación por vía oral por ser mucho más fisiológica. Pero ello puede conducir a administrar los productos orales más como suplemento que como NE propiamente dicha¹⁰⁻¹². El tercero es el modo en que se articula, a nivel práctico, la regulación general de cada país: con el mismo modo de organización en todas las zonas del mismo país o con diferencias según el área geográfica (como es nuestro caso en las distintas CCAA), con modelos “centralizados” (léase dispensación a través de los Servicios de Farmacia o de Nutrición Hospitalarios, como Cataluña y Galicia) o descentralizados (oficinas de farmacia) o mediante conciertos con servicios de cuidados a domicilio (home care). El Registro Británico (BANS)¹³, aunque en su último año ha sufrido una disminución importantísima en la comunicación, relacionada con la solicitud de consentimiento informado al paciente, compara los datos de su propio registro con la actividad de los servicios de distribución domiciliar, lo que les permite conocer mejor su realidad. El cuarto es la fuente mediante la que somos capaces de conocer la realidad: los registros¹⁴. Sin embargo, éstos son voluntarios y suponen una carga de trabajo adicional en las unidades de Nutrición (en general escasamente dotadas de medios y personal en nuestro país), no existiendo en el momento actual aplicaciones informáticas para el seguimiento de estos pacientes que trasladaran a los registros los datos recogidos en soporte informático y no en papel de los hospitales. Y por último, la sensibilización y concienciación de los pro-

fesionales dedicados al soporte artificial para la cumplimentación de estos registros.

Los datos de 2008 siguen la tendencia alcista de los años anteriores, habiendo aumentado tanto el número total de pacientes como su prevalencia (2007 5.107 pacientes, prevalencia de 113,4 casos/millón de habitantes, 2008 pacientes 6.206, 134,5 casos/millón) y manteniéndose las grandísimas diferencias territoriales y una falta de homogeneidad de la actividad, cuyas causas obedecen a los extremos comentados en el párrafo anterior.

En cuanto a los datos de niños, reseñar que el registro es cumplimentado por el personal de las Unidades de Nutrición de adultos, que sólo en ocasiones atienden también a menores de 14 años, pero no es específico pediátrico. En España existe un registro pediátrico on line (NEPAD, Nutrición Enteral Pediátrica Ambulatoria y Domiciliaria) mantenido por la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (www.gastroinf.com)¹⁵ que recoge pacientes menores de 18 años casi exclusivamente por sonda. Una dificultad adicional para el registro de niños en NADYA es perfilar la indicación de la nutrición enteral oral, ya que, teniendo en cuenta la edad media de los pacientes, la prescripción mínima de 900 kcal/día podría ser incluso superior a los requerimientos totales del paciente.

La edad de los pacientes adultos sigue la tendencia mostrada en las comunicaciones previas⁵⁻⁷ con un aumento progresivo condicionado por el aumento de la longevidad de la población y un mayor número de pacientes ancianos con problemas crónicos. En todos los rangos de edad existe un predominio de varones, excepto en los mayores de 74 años condicionado por la distribución de los datos de la población general: la población de mujeres es superior a la de los varones a partir de los 50 años (datos INE 2008 www.ine.es) pero de forma mucho más marcada a partir de los 75 años (en que el porcentaje de mujeres es del 61,5%).

Las principales enfermedades que motivaron la instauración de NED fueron la patología neurológica y la tumoral, siguiendo el patrón puesto de manifiesto en el análisis 1992-2007⁵, en que ambas causas suman en torno al 70% de las indicaciones. La patología digestiva primaria se mantiene estable (4,7%) y existe una miscelánea muy amplia. Esta distribución es similar a otros estudios de nuestro país¹⁶. Las diferencias encontradas en otros estudios se deben fundamentalmente al tipo de entorno en que se analiza la actividad (pacientes institucionalizados¹⁷ o no), actividad desarrollada en los distintos tipos de hospitales¹⁸ (monográfico de cierto tipo de patología), o al tipo de clasificación de los pacientes, como ya fue discutido en el estudio de los años 2006 y 2007^{6,7}.

La vía de administración más utilizada fue la oral (43,3%), en un porcentaje similar a 2006 (43,3%) e inferior a 2007 (63,5%). La causa fundamental de estas cifras es la financiación por el Sistema Sanitario Público español de este modo de prescripción, con las

precisiones ya comentadas anteriormente¹⁰⁻¹². En cuanto al uso de gastrostomía, sonda nasointestinal y yeyunostomías las cifras se mantienen en rango similar a los resultados de años anteriores. Existen diferencias importantes con el uso en otros entornos geográficos^{12,19} (en este último caso debido a que la financiación del soporte sólo se realiza en aquellos cuya duración es superior a 3 meses) y en los enfermos institucionalizados, en los que juega un papel muy importante la formación y la sensibilidad de la enfermería²⁰.

La duración de los episodios aumenta (8,8 meses en 2006, 9,42 en 2007, 10 meses en 2008) y los motivos principales de finalización siguen siendo los mismos, la muerte del paciente, probablemente ligada a la alta edad de los enfermos y la patología de base, y el paso a la vía oral¹³. Hay que destacar aquí la importancia de la cumplimentación del registro y el cierre de los episodios abiertos, pues es posible que estos datos puedan no ser totalmente representativos de la realidad.

El nivel de actividad y autonomía de los pacientes no era normal en la mayoría de los pacientes ligado a su elevada edad y predominio de la patología neurológica, lo que concuerda, también con otras series^{13,17}.

El modo de obtención de fórmulas y demás tipo de material refleja los distintos modos de obtención en nuestro país, ligado al desarrollo de la normativa de NED en las distintas CCAA. Los datos de Cataluña, con diferencia los más numerosos, sesgan los resultados a la distribución hospitalaria, cuando sólo esta Comunidad y Galicia tienen este sistema de distribución.

En resumen, los datos del registro de NED 2008 muestran un aumento en el número de indicaciones de esta técnica de soporte artificial con gran dispersión de los datos. La edad de los pacientes sigue aumentando. Las enfermedades de base, vía de administración, nivel de actividad y modo de distribución del soporte es similar al de años anteriores. El aumento de la duración del soporte puede estar artefactado por el tipo de cumplimentación del registro.

Agradecimientos

A todos los componentes del Grupo NADYA-SENPE y a los Laboratorios B Braun por el mantenimiento del Registro.

Referencias

1. Burgos R, Planas M. Organización de la nutrición artificial domiciliaria. *Endocrinol Nutr* 2004; 51: 179-82.
2. Planas Vilá M, Wanden-Berghe Lozano C, Cuerda Compés MC y Grupo NADYA-SENPE. Guía de nutrición enteral domiciliaria en el Sistema Nacional de Salud. 2ª ed. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
3. ASPEN Boards of Directors. Definition of terms used in ASPEN Guidelines and standards. *JPEN J Parenteral Enteral Nutr* 1995; 19: 1-2.
4. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutri-

- tion: Terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr* 2006; 25 (2): 180-6.
5. Cuerda C, Planas M, Gómez Candela C, Luengo LM and the NADYA-SENPE group. Trends in home enteral nutrition in Spain; analysis of the NADYA registry 1992-2007. *Nutr Hosp* 2009; 24 (3): 347-53.
 6. Cuerda C, Chicharro ML, Frías L, García Luna PP, Cardona D, Camarero E y Grupo NADYA-SENPE. Registro de la nutrición enteral domiciliaria en España en el año 2006 (Grupo NADYA-SENPE). *Nutr Hosp* 2008; 23 (2): 95-9.
 7. Luengo Pérez LM, Chicharro ML, Cuerda C, García Luna PP, Rabassa Soler A, Romero A y grupo NADYA-SENPE. Registro de Nutrición Enteral Domiciliaria en España en el año 2007. *Nutr Hosp* 2009; 24 (6): 655-60.
 8. Cuerda C, Parón L, Planas M, Gómez Candela C, Moreno JM y Grupo NADYA-SENPE. Presentación del nuevo Registro español de pacientes con Nutrición Artificial Domiciliaria. *Nutr Hosp* 2007; 22 (4): 491-5.
 9. REAL DECRETO 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. Boletín Oficial del Estado nº 222 (18-9-2006).
 10. Castaño Escudero A, Pérez Gabarda ME. Evolución de la nutrición enteral domiciliaria en Madrid 2002-2007. *Nutr Hosp* 2009; 24 (2): 218-25.
 11. Cuerda Compés MC. Nutrición enteral domiciliaria. *Nutr Hosp* 2009; 24 (2): 111-2.
 12. Oliveira G, Tapia MJ, Colomo N, Muñoz A, Gonzalo M, C-Soriguer F. Usefulness of the daily defined dose method to estimate trends in the consumption, costs and prevalence of the use of home enteral nutrition. *Clin Nutr* 2009; 28 (3): 285-90.
 13. Smith T, Micklewright A, Hirst A, Jones B, Baxter J. Annual BANS Report, 2009. Artificial Nutrition Support in the UK 2000-2008. [citado 1 de mayo de 2010] Disponible en: www.bapen.org.uk
 14. Wanden-Berghe C, Sanz-Valero J, Culebras J, Red de Malnutrición en Iberoamérica Red MeI-CYTED. Información en Nutrición Domiciliaria: La importancia de los registros. *Nutr Hosp* 2008; 23 (3): 220-5.
 15. Pedrón Giner C, Malillos González P, Navas López V, Delgado Fuertes E, Canals Badía MJ y Grupo NEPAD. Registro de nutrición pediátrica domiciliaria y ambulatoria de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP) años 2008-09. En: 17 Congreso de la SEGHNP, 2010, mayo 20-22. *Rev Esp Pediatr* 2010; 66 (Supl. 2): 195.
 16. Pérez Méndez LF, García Mayor RV y grupo de trabajo de la Sociedad Gallega de Nutrición y Dietética. *Nutr Hosp* 2001; 16 (6): 257-61.
 17. Morello M, Marcon ML, Laviano A, Giometto M, Baruffi C, Zulian E et al. Enteral nutrition in nursing home residents: a 5-year (2001-2005) epidemiological analysis. *Nutr Clin Pract* 2009; 24 (5): 635-41.
 18. De Luis DA, Aller R, Izaola O, Terroba MC, Cabezas G, Cuelar LA. Experience of 6 years with home enteral nutrition in an area of Spain. *European J Clin Nutr* 2006; 60: 553-7.
 19. Parver AK, Mutinsky SE. Enteral nutrition reimbursement - the rationale for the policy: the US perspective. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 2009; 12: 53-70.
 20. Lopez RP, Amella EJ, Strumpf NE, Teno JM, Mitchell SL. The influence of nursing home culture on the use of feeding tubes. *Arch Intern Med* 2010; 170 (1): 83-8.

Original

Effect of two different hypocaloric diets in transaminases and insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease and obese patients

D. A de Luis, R. Aller, O. Izaola, M Gonzalez Sagrado, R Conde.

Institute of Endocrinology and Nutrition, Medicine School and Unit of Investigation. Hospital Rio Hortega. University of Valladolid. Valladolid Spain.

Abstract

Objective: The aim of our study was to examine the changes in hypertransaminasemia after weight reduction in obese patients with and without NAFLD and the relation with insulin resistance.

Research Methods: A population of 162 obese patients was randomly allocated to two groups: a) diet I (low fat) and b) diet II (low carbohydrate), dieting along 3 months. Patients were classified as group I (n=112) when serum ALT activity was normal or group II (NAFLD, n=30) when serum ALT activity was (≥ 43 UI/L).

Results: In control group with diet I, BMI, weight, fat mass, waist to hip ratio, waist circumference, systolic pressure, total cholesterol, LDL cholesterol, HOMA and insulin levels decreased. In NAFLD group with diet I improved the same parameters and glucose, triglycerides, ALT, AST, gamaglutamine transferase levels, too. In control group with diet II, BMI, weight, fat mass, waist to hip ratio, waist circumference, systolic pressure, total cholesterol, LDL cholesterol, HOMA and insulin levels decreased. In NAFLD group with diet II improved the same parameters and glucose, triglycerides, ALT and gamaglutamine transferase levels, without statistical changes in AST.

Conclusion: We showed that weight reduction secondary to two hypocaloric diets was associated with improvement in hipertransaminasemia and insulin resistance in NAFLD patients.

(Nutr Hosp. 2010;25:730-735)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4643

Key words: *Insulin resistance. Low carbohydrate hypocaloric diet. Low fat hypocaloric diet. Nonalcoholic fatty liver disease. Obesity.*

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

Recibido: 30-XII-2009.
Aceptado: 6-I-2010.

EFEECTO DE DOS DIETAS HIPOCALÓRICAS EN LOS NIVELES DE TRANSAMINASAS Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES OBESOS CON HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO

Resumen

Objetivo: El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar los cambios en las transaminasas tras la pérdida de peso en pacientes obesos con y sin esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y su relación con la resistencia a la insulina

Material y métodos: Se aleatorizó una muestra de 162 pacientes obesos en dos grupos: a) dieta I (baja en grasa) y b) dieta II (baja en hidratos de carbono), siguiendo al dieta durante 3 meses. Los pacientes se clasificaron como grupo I (n=112), con unos niveles de ALT normales y grupo II (EHNA, n=30) con unos niveles de ALT superiores a 43 UI/L.

Resultados: En el grupo I con la dieta I disminuyó el IMC, peso, masa grasa, índice cintura cadera, circunferencia cintura, presión sistólica, colesterol LDL, colesterol total, HOMA e insulina. En el grupo NASH con la dieta I disminuyeron los mismos parámetros además de la glucosa, triglicéridos, ALT, AST y gamaGT. En el grupo control con la dieta II disminuyó el IMC, peso, masa grasa, índice cintura cadera, circunferencia de la cintura, presión sistólica, colesterol total, LDL colesterol, HOMA e insulina. En el grupo NASH con la dieta II disminuyeron los mismos parámetros junto a la glucosa, triglicéridos, ALT y gama GT sin cambios en os niveles de ALST.

Conclusión: La pérdida de peso con dos dietas hipocalóricas diferentes mejora los niveles de tranasminasas y la resistencia a la insulina en pacientes con NASH.

(Nutr Hosp. 2010;25:730-735)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4643

Palabras clave: *Resistencia a la insulina. Dieta baja en hidratos de carbono. Dieta baja en grasa. Esteatohepatitis no alcohólica.*

Introduction

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a common liver disease characterized by elevated serum aminotransferase levels, hepatomegaly and accumulation of fat in liver accompanied by inflammation and necrosis resembling alcoholic hepatitis in the absence of heavy alcohol consumption¹. Although not all patients with NAFLD are obese, obesity is considered the most important risk factor.

There are a lot of reasons for the association of obesity with NAFLD. In different series, abdominal fat was correlated with degree of steatosis on liver biopsy². Insulin resistance has been associated with fat liver and NAFLD, too^{3,4}. No proven treatment for patients with NAFLD is currently available. Weight reduction with diet changes are usually recommended as the first step in the treatment of patients with this condition. Achieving and maintaining weight reduction may improve NAFLD, but the results of several reports are inconsistent⁵⁻⁹. Other study¹⁰ has demonstrated an improvement in hypertransaminasemia and insulin resistance in NAFLD patients after a hypocaloric diet.

The aim of our study was to examine the changes in hypertransaminasemia after weight reduction in obese patients with and without NAFLD and the relation with insulin resistance, secondary to two hypocaloric diets.

Subjects and methods

Subjects

A population of 162 obesity outpatients was analyzed (134 patients in group I as obese individuals with a BMI ≥ 30 and 28 patients in group II as patients with NAFLD). In group I, the inclusion criteria was BMI ≥ 30 and in group II BMI ≥ 30 and ALT ≥ 43 UI/L. The exclusion criteria in both groups were, alcohol consumption, medication (blood-pressure lowering medication and statins) assessed by direct questions to the patients. And diabetes mellitus, intolerance fasting glucose, hepatitis B, C, cytomegalovirus, Epstein Barr infections, nonorgan-specific autoantibodies and hereditary defects (iron and copper storage diseases and alpha 1-antitrypsin deficiency), assessed by biochemical tests. The following variables were specifically recorded: age, smoking habit, weight, waist circumference, body mass index (BMI). The study was approved by our institutional ethic committee.

Procedure

Patients were classified as group I (obese patients; n=134) when serum ALT activity was normal or group II (NAFLD patients; n=28) when serum

ALT activity was greater than the upper limit of normal reference laboratory (≥ 43 UI/L).

Patients were randomly allocated to two groups during three months: a) diet I (low fat) 1500 kcal/day, 53% carbohydrates, 20% proteins, 27% fats) and b) diet II (low carbohydrate: 1507 kcal/day, 38% carbohydrates, 26% proteins, 36% fats). Subject food intakes were recorded at baseline and after dietary advice after 3 months with 3 days written food records.

Weight, blood pressure, basal glucose, transaminases, insulin, HOMA, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and triglycerides blood levels were measured at baseline time and after 3 months.

Assays

Plasma glucose levels were determined by using an automated glucose oxidase method (Glucose analyser 2, Beckman Instruments, Fullerton, California). Insulin was measured by enzymatic colorimetry (Insulin, WAKO Pure-Chemical Industries, Osaka, Japan) and the homeostasis model assessment for insulin sensitivity (HOMA) was calculated using these values¹¹.

Alanine amino transferase, aspartate aminotransferase activity, bilirubin and gamma-glutamyl transferase were determined by enzymatic colorimetric assay Hitachi 917 (Roche Diagnostics, Geneva, Switzerland).

Serum total cholesterol and triglyceride concentrations were determined by enzymatic colorimetric assay (Technicon Instruments, Ltd., New York, N.Y., USA), while HDL cholesterol was determined enzymatically in the supernatant after precipitation of other lipoproteins with dextran sulfate-magnesium. LDL cholesterol was calculated using Friedewald formula.

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

Anthropometric measurements

Body weight was measured to an accuracy of 0.1 Kg and body mass index (BMI) computed as body weight/(height²). Waist (narrowest diameter between xiphoid process and iliac crest) and hip (widest diameter over greater trochanters) circumferences to derive waist-to-hip ratio (WHR) were measured, too. Bipolar body electrical bioimpedance was used to determine body composition¹². An electric current of 0.8 mA and 50 kHz was produced by a calibrated signal generator (Biodynamics Model 310e, Seattle, WA, USA) and applied to the skin using adhesive electrodes placed on right-side limbs. Resistance and reactance were used to calculate total body water, fat and fat-free mass.

Dietary intake

Patients received prospective serial assessment of nutritional intake with 3 days written food records. All enrolled subjects received instruction to record their daily dietary intake for three days including a weekend day. Handling of the dietary data was by means of a personal computer (DietSource, Novartis, Geneva, Switzerland), incorporating use of food scales and models to enhance portion size accuracy. Records were reviewed by a registered dietitian and analysed with a computer-based data evaluation system. National composition food tables were used as reference¹³. Physical activity remained unchanged during the follow up period.

Statistical analysis

Sample size was calculated to detect differences over 5 UI/L on transaminases levels with 90% power and 5% significance (n=75, in each diet group). The results were expressed as mean standard deviation. The distribution of variables was analyzed with Kolmogorov-Smirnov test. Quantitative variables with normal distribution were analyzed with a two-tailed, paired Student's-t test. Non-parametric variables were analyzed with the W-Wilcoxon test. Qualitative variables were analyzed with the chi-square test, with Yates correction as necessary, and Fisher's test. A p-value under 0.05 was considered statistically significant.

Results

One hundred and sixty two patients gave informed consent and were enrolled in the study. All subjects were weight stable during the 2 weeks period preceding the study (body weight change, 0.19 ± 0.11 kg; $p=0.7$). Patients with both diets reached the dietary recommendations.

Table 1 shows the differences in anthropometric variables. In control group with diet I (age 46.9 ± 17.3

years, 17 males and 51 females), BMI, weight, fat mass, waist to hip ratio and waist circumference decreased. In NAFLD group with diet I (age 45.5 ± 14.9 years, 4 males and 11 females), BMI, weight, fat mass, waist to hip ratio and waist circumference decreased, too. After dietary intervention an average of 4 kg has been loss in both groups. All anthropometric parameters were higher in NAFLD group than control group with diet I.

In control group with diet II (age 45.8 ± 14.3 years, 13 males and 53 females), BMI, weight, fat mass, waist to hip ratio and waist circumference decreased. In NAFLD group with diet II (age 46.8 ± 15.9 years, 3 males and 11 females), BMI, weight, fat mass, waist to hip ratio and waist circumference decreased, too. After dietary intervention an average of 4 kg has been loss in both groups. All anthropometric parameters were higher in NAFLD group than control group with diet II (table I).

Table II shows the differences in classic cardiovascular risk factors. In control group with diet I, systolic pressure, total cholesterol, LDL cholesterol, HOMA and insulin levels decreased. In NAFLD group, systolic pressure, glucose, total cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides, insulin and HOMA decreased. Systolic blood pressure, glucose, triglycerides, insulin and HOMA were higher in NAFLD group than control group. In control group with diet II, systolic pressure, total cholesterol, LDL cholesterol, HOMA and insulin levels decreased. In NAFLD group, systolic pressure, glucose, total cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides, insulin and HOMA decreased. Glucose, total cholesterol, triglycerides, insulin and HOMA were higher in NAFLD group than control group.

In NAFLD group, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, and gamma-glutamyl transferase improved with diet type I. With diet type II, alanine aminotransferase and gamma-glutamyl transferase improved. However aspartate aminotransferase remained unchanged. Alanine amino-

Table I
Anthropometric response in control group and non alcoholic fatty liver disease group

Characteristics	(group I) (n = 68)		(group II) (n = 15)		(group I) (n = 66)		(group II) (n = 13)	
	Basal	3 months	Basal	3 months	Basal	3 months	Basal	3 months
BMI	35.6±6.7	34.2±6.6*	36.3±3.7 [†]	34.9±3.7 ^{†*}	35.6±7.2	34.1±7.1*	38.2±5.8 [†]	36.6±6.3 ^{†*}
Weight (kg)	92.0±17.9	88.3±17.5*	101.2±17 [†]	97.3±17.1 ^{†*}	92.0±17.9	89.9±17.2*	103.3±22.2 [†]	98.3±21.4 ^{†*}
FM (kg)	40.1±12.7	37.6±12.9*	42.5±12.6 [†]	39.3±12.3 ^{†*}	39.5±10.9	36.4±10.4*	42.4±12 [†]	40.3±12.8 ^{†*}
WC	107.1±15.6	102.9±15.8*	112.2±9.3 [†]	108.6±10.8 ^{†*}	107.1±13.7	101.5±13.9*	116.1±15 [†]	109.1±15.4 ^{†*}
WHR	0.89±0.07	0.88±0.07*	0.93±0.1 [†]	0.92±0.2*, [†]	0.90±0.08	0.88±0.09*	0.94±0.1 [†]	0.91±0.2 ^{†*}

BMI: Body mass index. FM: fat mass. WC: waist circumference. WHR: Waist to hip ratio. * (p<0.05) with basal values in each group. [†] (p<0.05) among values of group I and II.

Table II
Cardiovascular risk factors response in control and non alcoholic fatty liver disease group

Characteristics	(group I) (n = 68)		(group II) (n = 15)		(group I) (n = 66)		(group II) (n = 13)	
	Basal	3 months	Basal	3 months	Basal	3 months	Basal	3 months
Systolic BP (mmHg)	138.8±17.1	120.1±25.7*	140.4±10.5	126.1±11.1*	144.4±19.9	122.6±27*	140±3.5	132.2±8.1*
Diastolic BP(mmHg)	84.4±8.1	81.8±6.5	85.1±7.5	82.0±7.5	80.6±11.1	79.5±16.6	84.6±4.9	85.0±5.0
Glucose (mg/dl)	95.9 ±11.4	93.5±11.1	119.1±10 [†]	98.0±16.4 [†]	99.1±21.4	96.5±15.8*	07.6±15 [†]	121±22.5 [†]
Total ch. (mg/dl)	205.9±37.4	193.2±34.3*	208.9±28.5	197.4±40*	194.7±39.5	183.1±35.8*	205±51	199.4±40 [†]
LDL ch. (mg/dl)	120.8±36.9	115.1±33.2*	129.0±12.2	104.7±14.4*	116.8±36.1	104±33.1*	141±40.1 [†]	23±49.4 [†]
HDL ch. (mg/dl)	53.9±13.2	51.7±12.2	55.6±10.4	54.0±9.1	57.8±13.2	56.5±12.2	50.3±14.5	49.6±9.1
TG (mg/dl)	126.8±52.8	117.7±49.3	201.8±63.4 [†]	126.5±50 [†]	110.4±52.8	114.3±39.3	156±66.4 [†]	37.3±66 [†]
Insulin(mUI/L)	16.2±8.3	14.4±7.1*	36.4±16.9 [†]	13.5±7.4*	14.4±8.1	11.7±5.8*	28.8±14 [†]	16.3±8.4*
HOMA	3.95±2.3	3.37±1.6*	12.1±4.6 [†]	3.1±1.8 [†]	3.46±2.1	2.71±1.33*	8.1±9.1 [†]	4.2±2.4*

Ch: cholesterol. HOMA: homeostatic model assessment. TG: triglycerides. * (p<0.05) with basal values in each group. ** (p<0.05) among values of group I and II.

Table III
Liver function response in control group and non alcoholic fatty liver disease group

Characteristics	(group I) (n = 68)		(group II) (n = 15)		(group I) (n = 66)		(group II) (n = 13)	
	Basal	3 months	Basal	3 months	Basal	3 months	Basal	3 months
ALT (U/L)	22.6±7.8	20.7±8.1	68.5±22.3 [†]	33.9±14.4 [†]	19.6±4.8	18.8±4.7	53.1±11.2 [†]	43.3±7.8 [†]
AST (U/L)	19.8±4.5	19.3±4.5	42.4±13.1 [†]	24.2±6.9 [†]	20.5 ±7.8	19.2±8.1	30.5±6.2 [†]	28.7±7.8 [†]
BT (mg/dl)	0.55±0.2	0.56±0.3	0.6±0.4	0.6±0.3	0.6±0.3	0.59±0.3	0.6±0.4	0.5±0.3
GGT (U/L)	22.3±18.3	20.6±24.4	50.0±10.8 [†]	32.1±14.9 [†]	19.3±13.3	20.1±20.7	55.1±46 [†]	45.7±38 [†]

ALT: alanine aminotransferase. AST: aspartate aminotransferase. BT: bilirubin. GGT: gamaglutamine transferasa. BMI: Body mass index. WC: waist circumference. WHR: Waist to hip ratio. * (p<0.05) with basal values in each group. [†](p<0.05) among values of group I and II.

transferase, aspartate aminotransferase and gamaglutamine transferase levels were higher in NAFLD group than control group. These enzymes remained unchanged in control group after treatment.

Discussion

In this study, we found that weight reduction secondary to a low fat diet was associated with ALT and AST improvement and only ALT improvement with a low carbohydrate diet in NAFLD patients.

We showed that 4% weight reduction for three months was associated with transaminases improvement in obese patients with NAFLD. Hence, based on our data, a 4-5% reduction in body weight could be recommended as an initial therapeutic target in patients with NAFLD to improve liver function. ALT and AST levels improved with low fat diet, this data indicate a main role of the dietary fat in the physiology of NAFLD¹⁴. Furthermore, in our study, 4% of

weight reduction was associated with decrease of anthropometric parameters, glucose, total cholesterol, LDL-cholesterol, HOMA and insulin. These data indicate that achieving and maintaining 5% weight reduction will improve not only liver function but also several other components of the metabolic syndrome, for instance insulin resistance and it is not related with the type of hypocaloric diet. Implications of weight loss on lowering the risk of type 2 diabetes mellitus in such patients is an important goal demonstrated in previous studies¹⁵.

In our design, insulin resistance was measured by the homeostasis model assessment method, this method correlates closely with other test, such as the euglycemic glucose clamp¹⁶. Marchesini et al¹⁷ have demonstrated a closely correlation between insulin resistance (HOMA) and NAFLD. Other authors have been detected this relation using the clamp technique¹⁸ with results supporting our conclusions.

A limitation of our study was the use of elevated serum ALT activity and exclusion criteria as indicator of NAFLD, without a histological diagnosis. However, excluding persons with the most common other causes of liver injury, we believe that most of the remaining patients with elevated ALT activity had NAFLD¹⁹. Another limitation was the inability to evaluate the severity of liver injury, as would be possible in histological studies. However, liver biopsy is not feasible in our population which participants are asymptomatic and ethic problems could be reached.

The nature of the connection between insulin resistance and hepatic steatosis remains unclear. In obese patients, the primary abnormality may be genetically induced insulin resistance, with a secondary increase of serum triglyceride levels due to enhance of peripheral lipolysis. The resulting hepatic supply of fatty acids and insulin may increase triglyceride deposition in the liver²⁰. This fatty acid deposition increases substrates for oxidative stress. Acylation stimulating protein (ASP) may play role in the pathogenesis of the NAFLD²¹.

Our results have therapeutic implications. A weight-reducing nutritional regimen might break the link between insulin resistance and hepatic steatosis and a diet with low fat could improve transaminases better than other hypocaloric diets. For example, a high fat diet leads to the progression of NAFLD in an obese rat model^{14,22}. Marchesini et al²³ have treated these patients with metformin, this drug reduced mean transaminase concentrations, insulin resistance and liver volume. In other study, acarbose attenuated NAFLD progression in an experimental model of NAFLD in rats²⁴. Two drugs used in obese patients, orlistat and sibutramine^{25,26}, have shown that drug-induced weight losses result in reduction of insulin resistance and improvements in biochemical markers of NAFLD.

In conclusion, we showed that weight reduction secondary to two different hypocaloric diets was associated with improvement in hipertransaminasemia and insulin resistance in NAFLD patients. A low fat diet could decrease more transaminase levels than a low carbohydrate diet.

References

- Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, OhBJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clinic Proc* 1980; 55: 434-438.
- Kral JG, Schaffner F, Pierson RN, Wang J. Body fat topography as an independent predictor of fatty liver. *Metabolism* 1993; 42: 548-551.
- Chitturi S, Abeygunasekera S, Farrell GC, Holmes-Walker J, Hui M, Fung C, Karim R. NASH and insulin resistance: insulin hypersecretion and specific association with the insulin resistance syndrome. *Hepatology* 2002; 35: 373-379.
- de Luis DA, Aller R, Izaola O, Gonzalez sagrado M, Conde R, Bellido D. Influence of insulin resistance and adipocytokines on elevated serum alanine aminotransferase in obese patients. *Arch of Medical Research* 2008; 39: 110-114.
- Marceau P, Biron S, Hould FS, Marceau S, Simard S, Thung SN, Kral JG. Liver pathology and the metabolic syndrome X in severe obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 1513-1517.
- Drenick WJ, Simmon F, Murphy JF. Effect on hepatic morphology of treatment of obesity by fasting, reducing diets and small-bowel bypass. *N Eng J Med* 1970; 282: 829-834.
- Andersen T, Gluud C, Franzmann MB, Christoffersen P. Hepatic effects of dietary weight loss in morbidity obese subjects. *J Hepatol* 1991; 12: 224-229.
- Rozental P, Biava C, Spencer H, Zimmermann HJ. Liver morphology and function tests in obesity and during total starvation. *Am J Dig Dis* 1967; 12: 198-208.
- Suzuki A, Lindor K, St Saver J, Lymp J, Mendes F, Muto A, Okada T, Angulo P. Effect of changes on body weight and lifestyle in non alcoholic fatty liver disease. *J of Hepatol* 2005; 43: 1060-1066.
- de Luis DA, Aller R, Izaola O, Conde R, Gonzalez M, González JM. Effect of a hypocaloric diet in transaminases in nonalcoholic fatty liver disease and obese patients, relation with insulin resistance. *Diab Res and Clin Pract* 2008; 79: 74-78.
- Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher Df. Homesotasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-414.
- Pichard C, Slosman D, Hirschel B, Kyle U (1993): Bioimpedance analysis: an improved method for nutritional follow up. *Clin Res* 41: 53^a.
- Mataix J, Mañas M. Tablas de composición de alimentos españoles. Ed: University of Granada, 2003.
- Wang Y, Ausman LM, Russell RM, Greensberg AS, Wang XD. Increased apoptosis in high fat diet induced nonalcoholic steatohepatitis in rats is associated with c-jun NH2 terminal kinase activation and elevated proapoptotic Bax. *J Nutr* 2008; 138: 1866-1871.
- Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or Metformin. *N Engl J Med* 2002. 6(346): p. 393-403.
- Chitturi S, Abeygunasekera S, Farrell G, Holmes-Walker J. NASH and insulin resistance : insulin hypersecretion and specific association with the insulin resistance syndrome. *Hepatology* 2002; 73: 373-378.
- Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate A, Bianchi G, Bugianesi E, McCullough AJ. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J of Medicine* 1999; 107: 450-454.
- Sanyal AJ, Campbell Sargent C, Mirshashi F, Rizzo WB, Contos MJ, Sterling RK, Luketic VA. Nonalcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. *Gastroenterology* 2001; 120: 1183-1192.
- Daniel S, Ben Menachem T, Vasudevan G, Ma CK, Blumenkehl M. Prospective evaluation of unexplained chronic liver transaminase abnormalities in asymptomatic and symptomatic patients. *AM J Gastroenterol* 1999; 94: 3010-3014.
- Browning JD, Horton JD. Molecular mediators of hepatic steatosis and liver injury. *The J of Clin Invest* 2004; 114: 147-152.
- Yesilova Z, Ozata M, Oktenli C, Bagci S, Ozcan A. Increased acylation stimulating protein concentrations in nonalcoholic fatty liver disease are associated with insulin resistance. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 842-849.
- Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Zoli M, Melchionda N. Metformin in non-alcoholic steatohepatitis. *Lancet* 2001; 15: 358: 893-894.

23. Lieber CS, Leo MA, Mak KM, Xu Y, cao Q. Acarbose attenuates experimental non-alcoholic steatohepatitis. *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 12: 315: 699-703.
24. Harrison SA, Fincke C, Helsinki D, Torgerson S, Hayashi P. A pilot study of orlistat treatment in obese, non-alcoholic steatohepatitis patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 623-628.
25. ZelberSagi S, Kessler A, Brazowsky E, Webb M, Lurie Y, Santo M, Ieshno M, Blendis L, Halpern Z, Oren R. A double blind randomized placebo controlled trial of orlistat for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol hepatol* 2006; 4: 639-44.
26. Sabuncu T, Nazligul Y, Karaoglanoglu M, Ucar E, Kilic FB. The effects of sibutramine and orlistat on the ultrasonographic findings, insulin resistance and liver enzyme levels in obese patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Am J Gastroenterol* 2003; 12: 189-192.

Original

Potential usefulness of an EPA-enriched nutritional supplement on chemotherapy tolerability in cancer patients without overt malnutrition

Joan Trabal¹, Pere Leyes¹, Maria Forga¹, Joan Maurel²

¹Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital Clínic. Barcelona. ²Servei d'Oncologia Mèdica. Hospital Clínic. Barcelona. Spain.

Abstract

Objectives: To assess the effect of an intervention with an Eicosapentaenoic Acid-enriched oral nutritional supplement on chemotherapy tolerability in patients with advanced colorectal cancer.

Methods: Thirteen patients diagnosed with stage IV colorectal cancer were included. Patients in the experimental group received 2 packs of supplement per day during 12 weeks plus dietary counseling. The control group only received dietary counseling. Patients were assessed for nutritional status, dietary intake, health related quality of life (HRQOL) and chemotherapy compliance.

Results: Only patients in the supplemented group significantly increased their weight after the intervention. They also had better scores in important domains of HRQOL, compared to controls. Although not statistically significant, the supplemented group did not experience interruptions in their chemotherapy treatment compared to the control group, with more interruptions due to toxicity.

Conclusions: The present study, although limited by sample size, points out towards a positive effect of the intervention on chemotherapy tolerability.

(Nutr Hosp. 2010;25:736-740)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4616

Key words: Colorectal Neoplasms. Eicosapentaenoic Acid. Nutritional Status. Antineoplastic Agents. Quality of Life.

Correspondence: Joan Trabal Vílchez.
Unitat de Nutrició i Dietètica.
Hospital Clínic de Barcelona.
Villarroel, 170.
08036 Barcelona.
E-mail: joantrabal@gmail.com

Recibido: 4-XII-2009.
Aceptado: 8-XII-2009.

USO POTENCIAL DE UN SUPLEMENTO NUTRICIONAL ENRIQUECIDO EN EPA EN LA TOLERABILIDAD A LA QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON CÁNCER SIN DESNUTRICIÓN MANIFIESTA

Resumen

Objetivos: Valorar el efecto de una intervención con un suplemento nutricional oral enriquecido en Ácido Eicosapentaenoico sobre la tolerabilidad a la quimioterapia en pacientes con cáncer colorrectal avanzado.

Métodos: Se incluyeron 13 pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal en estadio IV. Los pacientes en el grupo experimental recibieron 2 briks de suplemento al día durante 12 semanas junto a consejo dietético. El grupo control solo recibió consejo dietético. Se valoró el estado nutricional, ingesta dietética, calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y el cumplimiento de la quimioterapia de los pacientes.

Resultados: Solo los pacientes en el grupo suplementado incrementaron su peso significativamente tras la intervención. También obtuvieron mejores puntuaciones en importantes dominios de la CVRS, comparado con los controles. Aunque sin ser estadísticamente significativo, el grupo suplementado no experimentó interrupciones en el tratamiento de quimioterapia comparado con el grupo control, con más interrupciones debidas a toxicidad.

Conclusiones: El presente estudio, aunque limitado por el tamaño muestral, apunta hacia un efecto positivo de la intervención sobre la tolerabilidad a la quimioterapia.

(Nutr Hosp. 2010;25:736-740)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4616

Palabras clave: Neoplasias Colorrectales. Ácido Eicosapentaenoico. Estado Nutricional. Agentes Antineoplásicos. Calidad de Vida.

Abreviaturas

HRQOL: Health related quality of life.

EPA: Eicosapentaenoic Acid.

DHA: Docosahexaenoic Acid.

EPA-ONS: EPA-enriched oral nutritional supplement.

CRC: Colorectal cancer.

SGA: Subjective Global Assessment.

GHS/QoL: Global health status/quality of life.

Introduction

In cancer, there is a narrow relationship between malnutrition and the pathology itself. Undernourished individuals are likely to report decreased health related quality of life (HRQOL), decreased levels of physical performance, and to present increased risks of treatment failure and side-effects, in addition to a higher mortality rate¹.

Nowadays, we know about the potential benefits of a good nutritional status on some of these outcomes. However, less is known about the effect of nutritional support on chemotherapy tolerability. It has been documented that patients with weight loss receive lower doses of chemotherapy; nevertheless, they can develop even more toxicity to the treatment, which translates into poorer outcomes². It is assumed that a good nutritional status improves chemotherapy tolerability, but there is only scarce experimental evidence showing how feeding can modify, in some way, the toxicity and response to chemotherapy³.

The ω -3 polyunsaturated fatty acids, namely eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA), have shown to interfere with the action of proinflammatory cytokines, suppressing proteolysis⁴ and lipolysis⁵, and improving appetite⁶, leading to an attenuation of weight loss⁶⁻⁸. The lack of solid evidence in this field raises the question whether seeking the maximum effect of nutritional support with an EPA-enriched oral nutritional supplement (EPA-ONS) would help chemotherapy tolerability in non-malnourished cancer patients.

Therefore, the aim of the present study was to assess the effect of an intervention with an EPA-ONS on chemotherapy tolerability in patients with advanced colorectal cancer (CRC).

Methods

Patients

In this prospective, randomized, controlled, open-label pilot study, we enrolled patients over 18 years of age with diagnosis of stage IV CRC that were going to receive first line chemotherapy treatment in the oncology outpatient clinic. Patients were excluded if they had severe malnutrition according to the classification of the Subjective Global Assessment (SGA); Body Mass Index below 16.5 or over 30; antecedents of other

malignant tumors with the exception of basocellular epithelioma; or taking drugs that affected the metabolism (e.g., anabolic steroids, orexigenics), among other criteria.

Study design

Patients were randomized by blocks of 10 subjects; those allocated in the experimental group were asked to consume 2 packs per day of a commercially available formula enriched in fish oil for a 12 week period. Each 240 ml pack provided 295 Kcal, 16 g protein, 6.1 g fat with 1 g of EPA and was enriched in antioxidants (Prosure®, Abbott Laboratories). Supplement compliance was assessed based on the annotations of patients in a diary that were matched with computer records of delivered supplements. The minimum dosage considered acceptable was 28 packs each month. Besides the nutritional supplement, patients were given specific dietary counseling by a dietitian, aimed to treat food related chemotherapy side effects (e.g.: anorexia, mucositis...) and to improve dietary intake. Handouts with the same information were offered to patients and counseling was reinforced in each visit. Patients allocated in the control group were given the same dietary counseling and materials as the experimental group, but did not receive the supplement. Patients were withdrawn if they developed malnutrition, in order to receive the required nutritional support.

Nutritional, laboratory and dietary assessment

At baseline, height, pre-illness stable weight and weight loss were obtained. Patients were assessed for edema presence. All subjects underwent venous blood sampling for every visit to obtain routine biochemical and hematological parameters. There were monthly follow-up visits during the 12 weeks, where patients were weighed, blood samples were obtained, and SGA was performed. Dietary intake was assessed with food diaries 4 days previous to chemotherapy series, plus 4 days after the first day of chemotherapy. Patients were instructed by a dietitian on how to record food and beverage intake. Mean total energy and protein intakes were calculated using the software Dietsource 3.0 (Cath Soft, Spain). Total dietary intake was calculated by adding supplement consumption to spontaneous food intake.

Chemotherapy tolerability assessment

Chemotherapy tolerability, the primary endpoint, was assessed using the variation of changes in HRQOL, which was measured at baseline and week 12 using the 30-item questionnaire EORTC QLQ-C30 version 3.0⁹. It is composed of five multi-item functional scales, one global health status/quality of life (GHS/QoL) scale, three multi-item symptom scales and six single items assessing different symptoms.

Higher scores on the functional scales indicate better functioning/quality of life, whereas higher scores on the symptom scales and single items denote more severe symptoms. Differences between HRQOL mean scores of groups over 10 points on the 0-100 range of the questionnaire scoring system, are considered as “clinically meaningful”¹⁰. Chemotherapy side effects in relation with food intake were also recorded. At the end of the study, information about reduction, delay or interruption of chemotherapy treatment, and its causes, were obtained from chemotherapy records.

Statistical analysis

The analysis was conducted using SPSS 14.0 (SPSS Inc., USA). Study groups were assessed for comparability. For continuous variables, changes were analyzed using Mann-Whitney U test or Wilcoxon signed-rank test, as appropriate. Categorical variables were analyzed using Fisher’s exact test. For all statistics, significance was accepted at the 5% probability level. This study was approved by the Ethical Committee of Clinical Research of the Hospital Clínic de Barcelona and informed written consent was obtained from all participants.

Results

Patient characteristics

From December 2005 to June 2007 a total of 24 patients were found fulfilling enrolment criteria, 13 (54.17%) agreed to participate in the study, and 5 in the experimental group and 6 in the control group completed the intervention period. All patients in the experimental group fulfilled the minimum requirements regarding supplementation compliance, with a mean dose of 1.6 packs per day (1.6 g EPA).

Tumor location was as follows: sigmoid colon 6 (46.2%) patients, rectum 5 (38.5%) patients and trans-

verse colon 2 (15.4%) patients. Metastases were located in the following organs: liver 9 patients, liver and lung 2 patients, lung 1 patient, ovary and peritoneum 1 patient. Chemotherapy regimes administered were: 5-Fluorouracil + Oxaliplatin + Folinic acid in 8 (61.5%) patients and Capecitabine in 5 (38.5%) patients. Both groups were comparable at baseline as seen in table I.

Nutritional, laboratory and dietary assessment

After 12 weeks of intervention, the supplemented group presented a statistically significant weight gain, compared to controls (4.94 vs -1.17; $p=0.045$).

Laboratory assessment showed that parameters were always inside normal ranges in both groups (data not shown). Plasma proteins, total cholesterol and other routine parameters did not change significantly. No variations in the SGA were found either.

Only the supplemented group reached energy and protein requirements, previous and after chemotherapy cycles, consuming on average 312 kcal and 18 grams of protein more than patients only receiving dietary counseling, although there were no statistical significant differences between groups.

Quality of life assessment and chemotherapy tolerability

Among the different domains of HRQOL (fig. 1), we did not find significant differences in the GHS/QoL scale between treatment and control groups (3.33 vs. -6.94; $p=ns$). Although both groups decreased their physical function (-4 vs -15.56; $p=ns$), only the control group had a worsening over 10 points, considered clinically meaningful. For role function, the supplemented group experienced an improvement in this domain (13.33 vs 2.78; $p=ns$). The social function scale was positively affected by the experimental intervention,

Table I
Baseline characteristics of patients

	Intervention group	Control group	p value
Sex (male: female)	4:2	5:2	0.859
Age	61.5±15.8	68.2±15.6	0.667
Body weight (kg)	69.9±15.9	72.2±11.7	0.886
BMI	25.8±4.3	26±3.3	0.568
% weight loss	8.1±6.9	3.1±3.3	0.197
QLQ-C30 GHS/QoL	61	81	0.095
QLQ-C30 Physical	80	81	0.884
QLQ-C30 Role	61	71	0.605
QLQ-C30 Social	67	86	0.205
QLQ-C30 Fatigue	37	16	0.126
QLQ-C30 Pain	8	17	0.567
QLQ-C30 Appetite	33	14	0.141
Chemotherapy (Folfox: Capecit.)	4:2	4:3	0.735
SGA (Good: Risk)	4:2	7:0	0.111

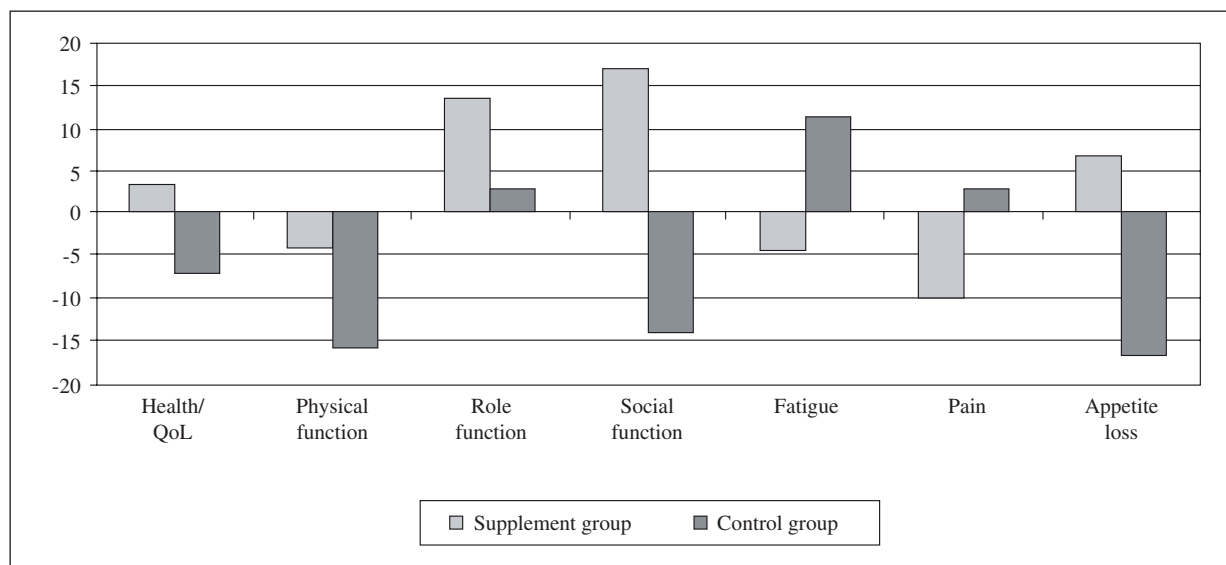


Fig. 1.—Quality of life scores' modifications between groups.

with statistical significant differences between groups (16.67 vs -13.89; $p=0.038$). Changes over 10 points were also found in some symptoms, with the control group experiencing more fatigue (-4.44 vs 11.11; $p=ns$) and pain (-10 vs 2.78; $p=ns$). Unexpectedly, the loss of appetite worsened in the supplemented group (6.67 vs -16.67; $p=ns$). We did not find any clinical or statistical significant differences in the rest of scales or single items. The assessment of food related chemotherapy side effects did not show any differences between groups (data not shown).

As for chemotherapy compliance, although no significant differences were found, we observed that none of the 5 patients in the intervention group had to delay or stop their chemotherapy series during the intervention period, whereas 4 of 6 patients in the control group experienced some sort of interruption in their treatment due to toxicity.

Discussion

The present study, although limited by the small sample size, points out towards an improvement in weight gain and some important domains of HRQOL in advanced CRC patients taking an EPA-ONS, plus dietary counseling. The significant difference in the evolution of weight between both groups after the 12 weeks of intervention, matches results from studies with cancer patients treated with an EPA-ONS^{7,8}.

It is a known issue that the intake patterns of cancer patients may lead to low energy and protein intakes, both in ambulatory¹¹ and, as we have studied, hospitalized patients¹². In our study design, we tried to seek the maximum effect of nutritional support comparing an EPA-ONS plus dietary counseling versus dietary counseling alone, which, the latter, constitutes the standard treatment for non weight-losing cancer patients in our

hospital. It is important to note that although both groups received the same dietary counseling, only the experimental group fulfilled energy and protein requirements. Significant increases in protein and energy intake have been previously reported without decline in meal protein and energy intake with the administration of an EPA-ONS^{7,13}.

Although previous studies⁷ have found improvements in plasma proteins, after consumption of an EPA-ONS, in our study, these were always inside normal ranges, which could explain the lack of differences. Besides, variations within limits of normality have little clinical relevance.

As an indirect sign of chemotherapy tolerability, the supplemented group showed a general improvement in HRQOL compared to the control group. Although, globally, we did not find statistically significant differences in most of the scales and single items, there were some important clinically meaningful differences. Other studies have also reported improvements in the overall well-being and HRQOL of advanced cancer patients treated with EPA^{13,14}. In our study, we observed better scores for the supplemented group in the physical, role and social domains, and also fatigue and pain, compared to the control group. Our findings are paralleled by those of Moses *et al.*, where the intake of an EPA-ONS correlated positively with physical function and HRQOL¹⁵. Although we could not observe significant differences in the GHS/QoL scale, we believe that better scores in scales such as physical and social function, and the symptom fatigue, may reflect an improved HRQOL. This seems backed up by Kopp *et al.*, who have suggested that physical function and fatigue may be more sensitive than GHS/QoL to detect differences in treatment effects¹⁶.

Regarding chemotherapy compliance, the supplemented group showed a better compliance without

reaching statistical significance, probably due to lack of statistical power. We believe that this could also be an indirect indicator on better tolerability. Preliminary studies suggest that EPA and DHA could increase the efficacy of antineoplastic drugs while decreasing toxicity to the host¹⁷.

One of the potential limitations in our study could be supplement compliance, with a mean daily intake of 1.6 g of EPA. Nowadays it is still considered that there is insufficient data to define the optimal dose of EPA to have a therapeutic effect¹⁸.

Clearly, the main limitation of our study is related to the small number of patients included, falling short of the intended number. Important problems with the recruitment compelled us to terminate the study. Although a specifically homogeneous group of patients were studied and the results of statistical analyses gave comparable groups, the reduced sample size clearly lowers the study power for associations. A bias due to an open-label design could be present too, but the type of interventions used made impossible the blinding of groups and researchers.

Although our study could not demonstrate strong differences between groups, the intervention with an EPA-ONS plus dietary counseling seemed to exert a positive effect on weight maintenance, HRQOL and chemotherapy tolerability in advanced CRC patients. We release these inconclusive but interesting results, in hope that other research groups can conduct larger randomized controlled trials to evaluate the effects of an EPA-ONS in improving nutritional status and chemotherapy tolerability in cancer patients.

References

- MacDonald N, Easson AM, Mazurak VC, Dunn GP, Baracos VE Understanding and managing cancer cachexia. *J Am Coll Surg* 2003; 197(1): 143-161.
- Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, Cunningham D Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer* 1998; 34: 503-509.
- Branda RF, Chen Z, Brooks EM, Naud SJ, Trainer TD, McCormack JJ Diet modulates the toxicity of cancer chemotherapy in rats. *J Lab Clin Med* 2002; 140: 358-368.
- Whitehouse AS, Smith HJ, Drake JL, Tisdale MJ Mechanism of attenuation of skeletal muscle protein catabolism in cancer cachexia by eicosapentaenoic acid. *Cancer Res* 2001; 61: 3604-3609.
- Russell ST, Tisdale MJ Effect of eicosapentaenoic acid (EPA) on expression of a lipid mobilizing factor in adipose tissue in cancer cachexia. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2005; 72(6): 409-414.
- Barber MD, Ross JA, Voss AC, Tisdale MJ, Fearon KC The effect of an oral nutritional supplement enriched with fish oil on weight-loss in patients with pancreatic cancer. *Br J Cancer* 1999; 81: 80-86.
- Barber MD, Ross JA, Preston T, Shenkin A, Fearon KC Fish oil-enriched nutritional supplement attenuates progression of the acute-phase response in weight-losing patients with advanced pancreatic cancer. *J Nutr* 1999; 129: 1120-1125.
- Wigmore SJ, Barber MD, Ross JA, Tisdale MJ, Fearon KC Effect of oral eicosapentaenoic acid on weight loss in patients with pancreatic cancer. *Nutr Cancer* 2000; 36: 177-184.
- Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JC The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 365-376.
- Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol* 1998; 16: 139-144.
- Hutton JL, Martin L, Field CJ, et al. Dietary patterns in patients with advanced cancer: implications for anorexia-cachexia therapy. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 1163-1170.
- Trabal J, Leyes P, Forga MT, Hervás S. Quality of life, dietary intake and nutritional status assessment in hospital admitted cancer patients. *Nutr Hosp* 2006; 21: 505-510.
- Bauer JD, Capra S Nutrition intervention improves outcomes in patients with cancer cachexia receiving chemotherapy—a pilot study. *Support Care Cancer* 2005; 13: 270-274.
- Read JA, Beale PJ, Volker DH, Smith N, Childs A, Clarke SJ Nutrition intervention using an eicosapentaenoic acid (EPA)-containing supplement in patients with advanced colorectal cancer. Effects on nutritional and inflammatory status: a phase II trial. *Support Care Cancer* 2007; 15: 301-307.
- Moses AW, Slater C, Preston T, Barber MD, Fearon KC Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. *Br J Cancer* 2004; 90: 996-1002.
- Kopp I, Bauhofer A, Koller M Understanding quality of life in patients with colorectal cancer: comparison of data from a randomised controlled trial, a population based cohort study and the norm reference population. *Inflamm Res* 2004; 53 Suppl 2: S130-5.
- Biondo PD, Brindley DN, Sawyer MB, Field CJ The potential for treatment with dietary long-chain polyunsaturated n-3 fatty acids during chemotherapy. *J Nutr Biochem* 2008; 19: 787-96.
- Dewey A, Baughan C, Dean T, Higgins B, Johnson I Eicosapentaenoic acid (EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; Art. No.: CD004597.

Original

Bioelectric impedance overestimates the body fat in overweight and underestimates in Brazilian obese women: a comparison with Segal equation 1

G. D. Pimentel^{1,2}, A. B. Bernhard¹, M. R. P. Frezza¹, A. E. M. Rinaldi^{1,3}, R. C. Burini¹

¹Center for Nutritional and Exercise Metabolism (CeMENutri), Botucatu Medical School, Sao Paulo State University (UNESP), Botucatu/SP, Brazil. ²Department of Physiology, Division of Nutrition Physiology – Federal University of Sao Paulo (UNIFESP), São Paulo/SP, Brazil. ³Assistant Professor at Uberlândia Federal University. School of Medicine. Minas Gerais/MG. Brazil.

Abstract

Introduction: Overweight and obesity are risk factors to appearance of cardiovascular diseases and anthropometry is important as clinical tool for planning and health policymaking at population level. Thus, aim of this work was to compare the simple body fat percentage (%BF) obtained straight by bioelectric impedance (BIA) to the one obtained by the equation of Segal et al (1988), which uses the BIA resistance value, overweight among adult women.

Methods: This study conducted with 86 adult women (50.5 ± 11.0 years old). Body weight and height were measured and estimated the body mass index (BMI). %BF was assessed by BIA (Biodynamics® model 450) and Segal equation.

Results: %BF derived from BIA (38.0 ± 4.6%) and Segal et al (1988) (38.7 ± 8.1%) were similar (p=0.85). However, when the women were distributed, in two groups based on their BMI, overweight (n=40; BMI= 27.3 ± 1.2 kg/m²) and obesity (n=46; BMI= 36.2 ± 5.1 kg/m²), the two methods presented results significant different (p=0.000). The %BF of overweight women was 34.6±3.6% by BIA and 30.3±2.1% when estimated by Segal equation. In obese women, the %BF was 41.0±3.0% and 46.0±2.6%, respectively.

Conclusion: BIA overestimated %BF in overweight (+14.2%; +3.0 kg) and underestimated in obese (-10.9%; -4.4 kg) women.

(Nutr Hosp. 2010;25:741-745)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4618

Key words: *Body composition. Anthropometric. Body fat. Obesity.*

Correspondence: Gustavo Duarte Pimentel Pimentel.
Federal University of Sao Paulo (UNIFESP).
Department of Physiology.
São Paulo
E-Mail: gupimentel@yahoo.com.br

Recibido: 30-VIII-2009.
Revisado: 8-XII-2009.
Aceptado: 9-XI-2009.

IMPEDANCIA BIOELECTRICA SOBRESTIMA LA GRASA CORPORAL COM SOBREPESO Y SUBESTIMA EN MUJERES BRASILENAS OBESAS: UNA COMPARACION COM LA ECUACION SEGAL

Resumen

Introducción: El sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para la aparición de enfermedades cardiovasculares y la antropometría es importante como herramienta clínica para la planificación y la formulación de políticas de salud a nivel de la población. Así el objetivo de este trabajo fue comparar el simple porcentaje de grasa corporal (%GC) derivada directamente por medio del análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) con el derivada de la Segal et al (1988) la ecuación que utiliza el valor de la resistencia BIA, em las mujeres obesas y con sobrepeso.

Métodos: Este estudio, realizado con 86 mujeres adultas (50,5 ± 11,0 años de edad). El peso corporal y la altura se mide y calcula el índice de masa corporal (IMC). %GC fue evaluado por BIA (Biodynamics® model 450) y la ecuación de Segal.

Resultados: %GC derivados de BIA % (38,0 ± 4,6) y Segal et al (1988) (38,7 ± 8,1%) fue similar (p = 0,85). Sin embargo, cuando las mujeres se distribuyeron en dos grupos según su IMC, el sobrepeso (n = 40; IMC= 27,3 ± 1,2 kg/m²) y obesidad (n= 46; IMC= 36,2 ± 5,1 kg/m²), los dos métodos que se presentan los resultados de diferencias significativas (p = 0,000). El %GC de las mujeres con sobrepeso fue de 34,6 ± 3,6% por la BIA y el 30,3 ± 2,1% cuando se calcula por la ecuación Segal. En las mujeres obesas, el BF% fue 41,0 ± 3,0% y el 46,0 ± 2,6%, respectivamente.

Conclusión: BIA sobrestimado %GC en sobrepeso (+14,2%; +3,0 kg) y subestimado en obesos (-10,9; -4,4 kg) las mujeres.

(Nutr Hosp. 2010;25:741-745)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4618

Palabras clave: *Composición corporal. Antropometría. Grasa corporal. Obesidad.*

Introduction

The assessment of the nutritional status of adults is usually carried out by analyzing the body composition, which demands methods assessing the energy reserves and metabolically active tissue mass^{1,2}. The most often used methods used in the body composition study establish a quantitative relationship between fat mass and fat-free mass³.

Nowadays the body mass index (BMI) is the method of evaluation of body weight most used⁴⁻⁶. However, this index does not discriminate lean mass and fat mass⁷. For this reason, the bioelectric impedance analysis (BIA) has been widely used in the assessment of body composition as it makes the distinction between lean mass and fat mass possible, it is relatively cheap, fast and noninvasive^{1,8}. BIA is based on the principle that the body components offer resistance to the passage of the electric current. On the one hand, the lean tissues are highly conductive of electric current due to the quantity of water and electrolytes, that is, they have a low resistance to the passage of electric current. On the other hand, fat, bone, and skin are a means of low conductivity having, therefore, high resistance⁹.

In addition, the electric current of BIA does not penetrate the cells, not measuring all the intracellular volume. Nevertheless, the Conference on the Standardization of the Bioelectrical Impedance Analyzes of the American National Health Institute in 1996 considered the method safe and with no side effects or contra-indications¹⁰.

The estimate of body fat percentage (%BF) by BIA has advantages such as the simple and fast measurement because the value is generated on screen or printed, so calculations through formulas are not necessary. However, reliability of the formulas inserted in BIA devices has been receiving criticism¹¹ once the BIA devices do not bring in their manuals the equation used. Due to this, several equations were developed using only the resistance values got in the BIA with later addition of these to the prediction equations for obtaining the %BF¹².

Associated with the not always consistent results, the aim of this work was to compare the simple %BF obtained straight by BIA to the one obtained by the equation of Segal et al¹³, which uses the BIA resistance value, overweight among adult women.

Methods

Subjects and Methods

Descriptive and cross-sectional study was conducted from February to December 2007 in patients screened clinically for lifestyle change program (LSCP) "Mexa-se Pro-Saúde". The sample consisted of adult and elderly women. The criterion for inclusion was only overweight women, and the one of exclusion was those women with liver, kidney, heart, or peripheral vascular disease, as well as chronic alcoholic women. As a whole, 86 women were assessed, average age 50.5±11.0 years old. All the participants signed the free prior informed consent designed according to the n° 196/96 on "Research involving human beings, from the Health Board of the Ministry of Health" approved by the Ethics Committee of Sao Paulo State University (UNESP-FMB, Brazil).

Body composition

In the assessment of body composition, body weight and height were taken followed by BMI calculation¹⁴. All the measurements were checked by trained nutritionists. Measuring of body weight was done in platform anthropometric scale (Filizola®) and measuring of body height was done by a portable estadiometer (SECA®), according to the norms described by Heyward & Stolarczyk¹⁵. The BMI was used to classify and subdivide the study sample between overweight (BMI= 25-29.9 kg/m²) and obese women (BMI ≥ 30 kg/m²).

The %BF was obtained by two different ways: straight from BIA (equation not provided by the manufacturer) and by the equation of Segal et al¹³ (Table I), calculated from the resistance value (ohm) informed by BIA (Biodynamics® 450 model). The equation of Segal et al¹³ was used at this study because the authors have also developed it for women whose BMI >30kg/m² (obese women) or %BF >30%. It is also important to highlight that this equation was developed to individuals of both sexes, with age between 17-62 years old having a %BF of 3-56%. For both classification criteria of %BF, values from 20 to 35% were used as normal¹⁶.

In order to reduce possible changes in water status, the study participants were demanded to follow these

Table I
Equations propose by Segal et al (1988) for evaluation of body fat percentage based in value of resistance obtained by bioelectrical impedance analysis

Calculus	Nutritional status	BMI	Equation
FFM (kg)	Euthrofic	< 30	$0.00064602 \times (\text{Height}_{\text{cm}}^2) - 0.01397 \times (\text{Resistance}_{\text{ohms}}) + 0.42087 \times (\text{Weight}_{\text{kg}}) - 0.07012 \times (\text{Age}_{\text{years}}) + 10.43485$
FFM (kg)	Obese	> 30	$0.00091186 \times (\text{Height}_{\text{cm}}^2) - 0.01466 \times (\text{Resistance}_{\text{ohms}}) + 0.29990 \times (\text{Weight}_{\text{kg}}) - 0.07012 \times (\text{Age}_{\text{years}}) + 9.37938$
Absolute fat (kg)			$\text{Weight}_{\text{kg}} - \text{FFM}_{\text{kg}}$
Body fat (%)			$(\text{Absolute fat}_{\text{kg}} \times 100) / \text{Weight}_{\text{kg}}$

BMI: body mass index, FFM: free fat mass.

recommendations: avoid drinking alcoholic beverages as well as caffeine for 24 hours before the test, food fasting for 4 hours before the test, avoid intense exercising for at least 12 hours before the test, and let know about the use of medicine based on diuretics (in this case, the participants were not submitted to the test).

The mensuration occurred with women in supine position, wearing only shorts and no metal accessories, away from any element that could cause electric current leakage, thus not interfering with the measurement of electric voltage. The electrodes were put at the back of the right hand and right foot, with the red and black terminals in the proximal and distal positions, respectively.

Statistical analysis

Data normality and the distribution of the variables were tested by using the Kolmogorov-Smirnov test. Next, the variables were expressed by descriptive analysis (mean and standard deviation) and test t (*Student*) was used to check for any possible differences between the %BF from BIA and from the equation of Segal et al (13). The data analysis was carried out with the aid of software STATISTICA 6.0, considering as significant $p < 0.05$ or corresponding p-value in all tests.

Results

The study demonstrated that 46.5% ($n=40$) of the women were overweight and 53.5% ($n=46$) were obese. Table II shows the general characteristics of the women included in the study. The average BMI of overweight women was 27.3 ± 1.2 kg/m² and of obese women were 36.2 ± 5.1 kg/m².

No significant difference was found ($p=0.85$) between the %BF obtained straight by BIA ($38.0 \pm 4.6\%$) and the one by the equation of Segal et al (13) ($38.7 \pm 8.1\%$) (data not showed). However, while analyzing the women separately according to BMI, a significant difference was found ($p=0.000$) between the methods, that is, in overweight women the %BF was $34.6 \pm 3.6\%$ vs. $30.3 \pm 2.1\%$ and in the obese

women it was $41.0 \pm 3.0\%$ vs. $46.0 \pm 2.6\%$, for BIA and the equation of Segal et al (13), respectively (fig. 1). Thus, the equation of BIA overestimates the %BF in overweight women (+14.2%; +3.0kg) and underestimates it in those who are obese (-10.9%; -4.4kg), when compared to the equation of Segal et al¹³.

Discussion

The prevalence of women in this study had already been shown by a several studies^{6,17,18}. The women in this study had a %BF rate as above the normality (excess fat) (16), for both BIA and equation of Segal et al¹³. Besides, this study also showed that the %BF obtained straight by BIA is not considered a good method when compared to the one obtained by the equation of Segal et al¹³. Also, it was not expected that BIA overestimated the %BF in overweight women and underestimated it in obese women. This way, it is suggested that the %BF obtained by the equation of Segal et al¹³ be used as it is considered more reliable and as it has already been mentioned in different papers¹⁹⁻²². The greatest difficulty in using the %BF obtained straight by BIA (*Byod-inamics* model 450®) is the unawareness of the equation inserted in the device.

The reliability of BIA has been receiving some criticism. According to Rodrigues et al¹¹ in a comparative

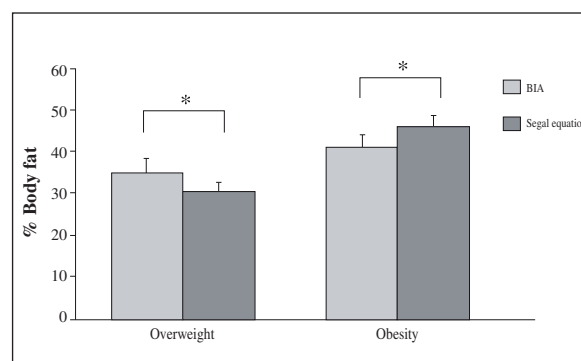


Fig. 1.—Body fat percentage estimated by bioelectrical impedance analysis and Segal equation et al (1988) by body mass index (overweight vs obesity).

Table II
Subject characteristics by nutritional status

Parameters	Overweight (n = 40)	Obesity (n = 46)	p [†] value
Age (years)	53.0 ± 9.5	48.2 ± 11.4	0.083
Weight (kg)	69.5 ± 7.1	89.7 ± 15.0	0.000
Height (cm)	159.2 ± 7.2	157.4 ± 7.0	0.440
BMI (kg/m ²)	27.3 ± 1.2	36.2 ± 5.1	0.000
Body fat – BIA (%)	34.6 ± 3.6	41.0 ± 3.0	0.000
Body fat – BIA (kg)	24.0 ± 3.7	37.0 ± 8.6	0.000
Body fat – Segal equation (%)	30.3 ± 2.1	46.0 ± 2.6	0.000
Body fat – Segal equation (kg)	21.0 ± 3.1	41.4 ± 8.9	0.000

†: $p < 0.05$ vs overweight.

BMI: body mass index, BIA: bioelectric impedance analysis.

study of BIA devices, sum of skinfolds and hydrostatic weighing, the authors found significant differences between the %BF obtained by the *Byodynamics A-310*[®] and the *Malron BF-906*[®] devices when compared to the hydrostatic weighing. It did not happen when the BIA devices were compared to each other. For the authors, these differences found may be associated to the error when the device measured the impedance, to the error when choosing the equation to be used, to the lack of specificity of the equation used for the sample or to the combination of one or more of these reasons. Such limitations have also been identified in this study since the *Biodynamics*[®] model 450 device does not describe in its manual the equation used.

In the study of Shafer et al²³, the %BF obtained by BIA was compared to that of dual energy x-ray absorptiometry (densitometry), and it was possible to notice that BIA overestimated the %BF in obese individuals (0.75%; $p < 0.006$), underestimated it in eutrophic individuals (-1.56%; $p < 0.0001$), but with no difference in overweight individuals. In the present study, BIA overestimated the %BF in overweight women and underestimated it in obese women.

Rossi & Tirapegui²⁴ have found a high correlation between the %BF values in two BIA models (*Biodynamics*[®] - model 310 and *Tanita*[®] electronic scales - model 2001B-W); however, when they compared the BIA values to the anthropometric equation of Faulkner²⁵, it underestimated the values of %BF. This is likely to be due to the fact that this equation is recommended to swimmers.

Studies on the validation of equations have been developed in several bipolar and tetrapolar BIA devices. The disagreement between the studies may be due to the variance of the equations and equipment used, the adoption of different protocols, different ethnic groups and body composition, as well as influence on the state of hydration²⁰. In Brazil, Marques et al²⁰ found that the equations of Lohman²⁶ and of Stolarczyk et al²⁷ can be used in the assessment of young Brazilian women's body composition. In the present study, the equation of Segal et al¹³ showed higher accuracy than the simple %BF provided by BIA.

We found that the reference methods employed in assessing body composition (BIA) in this study may be sufficiently accurate in overweight and obese women. Because, the Segal¹³ equation was developed for women whose BMI is $>30\text{kg/m}^2$ or %BF $>30\%$, when evaluated by densitometry. Thus, the present study and Segal et al¹³ shows optimal BIA prediction equation for evaluation of %BF in overweight and obese women.

Rech et al²⁸ analyzed four methods for assessing body fat in women over 50 years old and compared the models of BIA *Biodynamics*[®] and *ONROM*[®] to the equations proposed by Jackson et al²⁹ and Durnin & Womersley³⁰. The results showed that the equation of Jackson et al²⁹ demonstrated greater validity for the estimate of the %BF in elderly women. The equation of Durnin & Womersley³⁰ and *Biodynamics*[®] tetrapolar BIA did not seem to

be valid for the estimate of %BF whereas *ONROM*[®] bipolar BIA was the only method tested that demonstrated significant validity for the estimate of %BF.

The study of Glaner³¹ used the equation of Segal et al¹³ and verified validity of this formula in other individuals (Brazilian military men). It is important to highlight that the equation of Segal et al¹³ was developed aiming men whose %BF was higher than 20%. Another Brazilian study³², found that the estimates of %BF were overestimated both in men and in women when compared to BIA. In this study, BIA showed variable effectiveness according to BMI.

The possible limitation of this study would be the lack of one more group of women, the eutrophic ones, once it would be interesting to check if the results obtained would also agree with the ones of overweight or obese women. Moreover, there is the need of comparing the %BF obtained by BIA and by the equation to the gold standard, which is densitometry.

Although differences on the %BF by the two methods have been found, these do not cause consequences to the biological interpretation of the values for the individuals. However, the clinicians must be aware of using the best method and being cautious when informing the diagnosis of the body fat amount to the patient¹³.

Conclusion

It is possible to observe that in overweight women, BIA overestimates the %BF while it underestimates it in obese women. Thus, this study suggests that the use of resistance, provided by BIA followed by the calculation of %BF by the equation of Segal et al¹³ becomes the most reliable method for estimating the %BF. However, more studies are necessary, especially on the development of specific equations not only for different populations but also for the use in different equipment, and also on the search of their basic presuppositions in order to minimize their limitations. In addition, the results of previous studies evidence the difficulty in establishing some kind of conclusion about the validity of BIA in Brazilian individuals because of different approaches used, age groups, nutritional status, and mainly the equations used and the lack of study in this area in Brazil.

Acknowledgments

To CNPq and FAPESP for their fellowships. No potential conflict of interest to this article was reported.

References

1. Puente Torres L, Hurtado Torres GF, Abud Mendoza C, Bravo Ramírez A. Evaluación del estado nutricional en una población mexicana de pacientes adultos con artritis reumatoide. *Nutr Hosp* 2009; 24(2): 233-8.
2. World Health Organization (WHO). Report of a joint FAO/WHO Consultation. Preparation and use of food-based Dietary Guidelines. Geneva, Suíça; 2002.

3. Bottaro MM, Heyward V, Paiva CE. Validação cruzada de equações de bioimpedância em mulheres brasileiras por meio de absorptometria radiológica de dupla energia (DXA). *Rev Bras Cien Mov* 2000; 8(4): 14-20.
4. Guedes DP. Recursos antropométricos para análise da composição corporal. Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil. *Rev Bras Educ Fis Esp* 2006; 20(Supl 5): 115-9.
5. Vasques ACJ, Rosado LEFPL, Rosado GP, Ribeiro RCL, Franceschini SCC, Geloneze B, et al. Predictive ability of anthropometric and body composition indicators in the identification of insulin resistance. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009; 53(1): 72-9.
6. Figueiredo RC, Franco LJ, Andrade RCG, Foss-Freitas MC, Pace AE, Dal Fabbro AL et al. Obesidade e sua relação com fatores de risco para doenças cardiovasculares em uma população nipo-brasileira. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009; 52(9): 1474-81.
7. Garn SM, Leonard WR, Hawthorne VM. Three limitations of the body mass index. *Am J Clin Nutr* 1986; 44(6): 996-7.
8. Lukaski HD. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr* 1987; 46(4): 537-56.
9. Kamimura MA, Draibe AS, Sigulem DM, Cuppari L. Métodos de avaliação da composição corporal em pacientes submetidos à hemodiálise. *Rev Nutr* 2004; 17(1): 97-105.
10. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Inter-relationships among childhood BMI childhood height and adult obesity: the Bogalusa Heart Study. *Int J Obes* 2004; 28(1): 10-6.
11. Rodrigues MN, Silva SC, Monteiro WD, Farinatti PTV. Estimativa da gordura corporal através de equipamentos de bioimpedância, dobras cutâneas e pesagem hidrostática. *Rev Bras Med Esp* 2001; 7(4): 125-31.
12. Horie LM, Barbosa-Silva MCG, Torrinhas RS, de Mello MT, Ceconello I, Waitzberg DL. New body fat prediction equations for severely obese patients. *Clin Nutr* 2008; 27(3): 350-6.
13. Segal KR, Loan MV, Fitzgerald PI, Hodgdon JA, Italic TBV. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. *Am J Clin Nutr* 1988; 47(1): 7-14.
14. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of the WHO Consultation on Obesity. Geneva: World Health Organization; 1998.
15. Heyward VH, Stolarczyk LM. Avaliação da composição corporal aplicada. São Paulo: Manole; 2000. p. 243.
16. Bray GA. Pathophysiology of Obesity. *Am J Clin Nutr* 1992; 55(Supl 2): 488-94.
17. Lima LP, Sampaio HAC. Caracterização socioeconômica, antropométrica e alimentar de obesos graves. *Rev C S Col* 2007; 12(4): 1011-20.
18. Martins IS, Oliveira DC, Marinho SP, Araújo EAC. Hipertensão em segmentos sociais pauperizados da região do Vale do Paraíba São Paulo. *Rev C S Col* 2008; 13(2): 477-86.
19. Bussolotto M, Ceccon A, Sergi G, Giantin V, Benincà P, Enzi G. Assessment of body composition in elderly: Accuracy of bioelectrical impedance analysis. *Gerontology* 1999; 45(1): 39-43.
20. Marques MB, Heyward V, Paiva CE. Validação cruzada de equações de bio-impedância em mulheres brasileiras por meio de absorptometria radiológica de dupla energia (DXA). *Rev Bras Cien Mov* 2000; 8(4): 14-20.
21. De Waart FG, Li R, Deurenberg P. Comparison of body composition assessments by bioelectrical impedance and by anthropometry in premenopausal Chinese women. *Br J Nutr* 1993; 69(3): 657-64.
22. King S, Wilson J, Kotsimbos T, Bailey M, Ibolay N. Body composition assessment in adults with cystic fibrosis: comparison of dual-energy X-ray absorptiometry with skinfolds and bioelectrical impedance analysis. *Nutrition* 2005; 21(11): 1087-94.
23. Shafar KJ, Siders WA, Luann K, Johnson MS, Lukaski HC. Validity of segmental multiple-frequency bioelectrical impedance analysis to estimate body composition of adults across a range of body mass indexes. *Nutrition* 2009; 25(1): 25-32.
24. Rossi L, Tirapegui J. Comparação dos métodos de bioimpedância e equação de Faulkner para avaliação da composição corporal em desportistas. *Rev Bras Cien Farmac* 2001; 37(2): 137-42.
25. Faulkner JA. Physiology of swimming and diving. Baltimore: Academic Press; 1968. p. 415-46.
26. Lohman TG. Advances in body composition assessment. Champaign: Human Kinetics; 1992. p. 150.
27. Stolarczyk LM, Heyward VH, Loan MDV, Hicks VL, Wilson WL, Reano LM. The fatness-specific bioelectrical impedance analysis equations of Segal et al: are they generalizable and practical? *Am J Clin Nutr* 1997; 66(1): 8-17.
28. Rech CR, Silva AT, Lunardi CC, Bohrer T, Petroski EL. Comparação da absorptometria radiológica de dupla energia, antropometria e impedância bioelétrica na avaliação da composição corporal em mulheres. *Rev Dig.* [periódico na Internet]. 2005 Dezembro [acessado 2009 Fev 08]; 10(90): [cerca de 5p.]. Disponível em: <http://www.efdeportes.com/efd91/antrop.htm>
29. Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. *Med Sci Sports Exerc* 1980; 13(3): 175-82.
30. Durnin JVG, Womersley P. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurement in 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32(1): 77-9.
31. Glaner MF. Validação cruzada de equações de impedância bioelétrica em homens. *Rev Bras Cine Des Hum* 2005; 7(1): 5-11.
32. Carvalho ABR, Pires-Neto CS. Composição corporal através dos métodos da pesagem hidrostática e impedância bioelétrica em universitários. *Rev Bras Cine Des Hum* 1999; 1(1): 18-23.

Original

The effect of consuming meat enriched in walnut paste on platelet aggregation and thrombogenesis varies in volunteers with different apolipoprotein A4 genotype

A. Canales¹, J. Benedi², S. Bastida¹, D. Corella³, M. Guillen³, J. Librelotto¹, M. Nus¹ y F. J. Sánchez-Muniz^{1*}

¹Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición). ²Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. E-28040 Madrid (Spain). ³Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. E-28040 Madrid (Spain). ⁴Department of Preventive Medicine. Universidad de Valencia and CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, ISCIII, Spain.

Abstract

Background and aim: Low-fat meat (LM) has been considered adequate under a cardiovascular disease point of view. Meat enriched in walnut paste (WM) consumption produces beneficial antithrombotic effects but with striking inter-individual variability that may be related to gene polymorphism. Variants in the APOA4 gene (*APOA4*) polymorphism are known to affect the cardiovascular risk. This study aimed to compare the effects of consumption of WM and LM on platelet aggregation, production of thromboxane A₂ (TXA₂) and prostacyclin I₂ (PGI₂), and the TXA₂/PGI₂ ratio in 22 volunteers with different *APOA4* polymorphism.

Subjects and Methods: Six volunteers carried the Gln allele (*APOA4-2*) while 16 were homozygous for the His allele (*APOA4-1*). Platelet aggregation, TXA₂ (measured as TXB₂), PGI₂ (measured as 6-keto-PGF₁α), and the thrombotic ratio (TXB₂/6-keto-PGF₁α) were determined at baseline and at weeks 3 and 5 for the WM and LM dietary periods.

Results: Platelet aggregation decreased significantly ($P<0.05$) more in *APOA4-1* than in *APOA4-2* volunteers at 3-wk WM period, while TXB₂ levels dropped more in *APOA4-2* than in *APOA4-1* volunteers at 5-wk WM period. TXB₂ levels and the TXB₂/6-keto-PGF₁α ratio decreased significantly more ($P<0.05$) after 5 wk treatment in *APOA4-2* than in *APOA4-1* carriers on the WM diet than on the LM counterpart. However, 6-keto-PGF₁α levels increased more ($P<0.05$) in *APOA4-1* than in *APOA4-2* volunteers after the 5-wk WM period than after the 5-wk LM diet.

Correspondence: Francisco J. Sánchez-Muniz.
Plaza Ramón y Cajal s/n.
28040-Madrid.
E-mail: frasam@farm.ucm.es

Recibido: 6-IX-2009.
Revisado: 7-IX-2009.
Aceptado: 11-XI-2009.

EL EFECTO DEL CONSUMO DE CARNE ENRIQUECIDA EN PASTA DE NUEZ SOBRE LA AGREGACION PLAQUETARIA Y LA TROMBOGENESIS VARIA EN VOLUNTARIOS CON DIFERENTE GENOTIPO PARA LA APOLIPOPROTEINA A4

Resumen

Antecedentes y objetivos: La carne con bajo contenido graso (LM) se considera adecuada bajo el punto de vista cardiovascular. La ingesta de carne enriquecida en pasta de nuez (WM), mejora los efectos antitrombóticos con una variabilidad inter-individual que puede estar relacionada con el polimorfismo genético. Variaciones en los genes *APOA4* (*APOA4*) del polimorfismo afectan el riesgo cardiovascular. Este estudio comparó los efectos de la ingesta de WM y LM sobre la agregación plaquetaria, la producción de tromboxano A₂ (TXA₂) y prostaciclina I₂ (PGI₂), y el cociente TXA₂/PGI₂ ratio en 22 voluntarios con diferentes polimorfismos *APOA4*.

Material y métodos: Seis voluntarios portaban el alelo Gln (*APOA4-2*) frente a los 16 homocigotos para el alelo His (*APOA4-1*). La agregación plaquetaria, el TXA₂ (medido como TXB₂), la PGI₂ (medida como 6-keto-PGF₁α), y el cociente trombotico (TXB₂/6-keto-PGF₁α) se determinaron al comienzo y en las semanas 3 y 5 de los periodos de WM y LM.

Resultados: La agregación plaquetaria disminuyó significativamente más ($P<0.05$) en los voluntarios *APOA4-1* que en los *APOA4-2* en la semana 3 del periodo WM. El descenso de los niveles de TXB₂ fue mayor para los voluntarios *APOA4-2* que para los *APOA4-1* en la semana 5 del periodo WM. Después de 5 semanas con dieta WM, la concentración de TXB₂ y el cociente TXB₂/6-keto-PGF₁α disminuyeron significativamente más ($P<0.05$) en los individuos *APOA4-2* que en los *APOA4-1* que con la dieta LM. Sin embargo, después de 5 semanas, la dieta WM con respecto a la LM incrementó más ($P<0.05$) los niveles de 6-keto-PGF₁α en los voluntarios *APOA4-1* que en los *APOA4-2*.

Conclusions: Present results suggest that consumption of WM with respect to LM decrease the thrombogenic risk more in Gln carriers than in His/His.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:746-754)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4504

Key words: APOA4 polymorphism. Meat enriched in walnut paste. Low-fat meat. Platelet aggregation. Prostacyclin. Thromboxane. Thrombogenic ratio. Functional food.

Abreviaturas

LM: carne baja en grasa.

PGI: Prostaciclina.

TX: Tromboxano.

WM: carne enriquecida en pasta de nuez.

Introduction

Coronary heart disease (CHD) is a multifactorial disorder in which genetics and diet are both known to play major roles.^{1,2} While no consensus has yet been reached, dietary fatty acid composition appears to influence the pathogenesis of thrombosis and atherosclerosis.^{3,4} Platelet synthesis of TXA₂ and endothelial PGI₂ production decrease with diets containing high concentrations of fish oils or n-3 fatty acids.^{5,6} However, in men, the effects of diets with increased amount of linolenic acid with respect to that of linoleic acid decreases TXB₂ but increases the PGI₂ productions, thus, differing from diets containing fish n-3 long fatty acids.⁷ Results from earlier studies by our research group indicate that the dietary oil exchange affects platelet aggregation and thrombogenesis in postmenopausal women.^{4,8} In addition, our group has very recently observed that a 5-time per wk consumption of walnut paste-enriched meat had a more positive effect on volunteers at high risk of cardiovascular disease than that of meat with a low fat content.⁹

Irrespective of such risk factors as age, excess body weight, hypertension, smoking and lack of physical activity, an inverse correlation exists between myocardial infarction or mortality and habitual walnut consumption.^{10,12} Epidemiological studies suggest that the Mediterranean diet enriched with nuts may be a useful tool in metabolic syndrome management.¹² Our research group has studied the effect of adding walnut paste, as a functional ingredient, to restructured meat and has found that consumption of this restructured meat significantly increases the concentration of certain endogenous antioxidants.^{13,14} Moreover, a related study¹⁵ found that volunteers who consumed walnut-enriched meat

Conclusiones: Estos resultados sugieren que la ingesta de WM en comparación d LM, disminuye más el riesgo trombogénico en los voluntarios portadores de Gln que en los que His/His.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:746-754)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4504

Palabras clave: Polimorfismo APOA4. Carne enriquecida en pasta de nuez. Carne baja en gras. Agregación plaquetaria. Prostaciclina. Tromboxano. Índice trombogénico. Alimento funcional.

displayed significantly lower LDL-cholesterol levels than those who ate low-fat meat. However, the inter-individual variability of the findings was striking^{9,13-15} and genetic factors may have influenced the results.

APOA4 is thought to have a broad range of physiological functions. Thus, it is involved in intestinal cholesterol absorption¹⁶ and in chylomicrons assembly¹⁷ and composition.¹⁸ Intestinal APOA4 synthesis is specifically stimulated by absorption of long-chain fatty acids.¹⁹ Variants in the APOA4 gene (*APOA4*) polymorphism are known to affect the cholesterol absorption.¹⁸ *APOA4-2* (His → Gln) encodes a Q360H substitution near the C terminus of APOA4 and alters its biological properties.²⁰ Although modifications in dietary cholesterol and saturated fat affect plasma lipids differently in carriers of each *APOA4* variant,^{21,22} up to date there have been no studies on the effect of a *APOA4* polymorphism on thrombogenesis. Moreover, no data are available on the effect of *APOA4* polymorphism and the varied response to walnut consumption on individuals at increased risk of cardiovascular disease.

Therefore, it can be hypothesized that volunteers at increased CHD risk having different *APOA4 360* polymorphism have differences in response to the intake of restructured beef steaks and sausages containing walnuts on aggregation, TXA₂, PGI₂ and the thrombogenic ratio (TXA₂/PGI₂). The present study aims (i) to compare the effects of meat enriched in walnut paste (WM) with those of low-fat meat (LM) on platelet aggregation, TXB₂ (a stable metabolite of TXA₂), 6-keto-prostaglandin F₁α (6-keto-PGF₁α) (a stable metabolite of PGI₂) and the TXB₂/6-keto-PGF₁α ratio in volunteers depending on the *APOA4 360* polymorphism who consumed both type of meats.

Sample and study design

Sample

Of the 144 candidates initially recruited through announcements in the media and in hospitals, twenty-

five volunteers were chosen for the trial. Eligibility criteria for the study included a) age of men ≥ 45 years; age of women ≥ 50 years and postmenopausal) and b) BMI ≥ 25 - <35 kg/m². In addition, one or more of the following criteria also had to be met: serum total cholesterol ≥ 5.69 mmol/l; smoking habit (≥ 10 cigarettes per day); hypertension (systolic pressure ≥ 140 mmHg and/or diastolic pressure ≥ 90 mmHg). Candidates with familiar hypercholesterolemia and/or type I diabetes, and those taking any lipid-lowering, anti-hypertensive or anti-inflammatory drugs or hormone therapy were excluded from the trial.

Volunteers who did not frequently consume meat (≥ 35 times/wk) were not selected, despite the fact that many displayed three or more risk factors for CHD. Twenty-two candidates were not accepted for other reasons, such as the regular use of therapeutic medication. Three volunteers who did not complete the requisite blood extractions were also excluded from the trial. Procedures followed were in accordance with the standards of the Ethics Committee of the University Hospital of Puerta de Hierro (Madrid, Spain) and the Helsinki Declaration, as indicated in the guidelines of the Scientific Technologic Project AGL 2001-2398-C03. Informed consent was given by all participants prior to the start of the study.

Study design

Volunteers were randomly assigned to follow a non-blinded, cross-over, placebo-controlled study, consisting of two 5-week experimental periods. Participants followed their normal dietary habits during the 4 to 6-wk wash-out interval that separated the two

trial periods. This wash-out interval was considered appropriate because according to Keys et al.²³ diet induces stable changes in lipoprotein-lipids after 4 weeks and the average lifespan of circulating platelets is less than 2 weeks.²⁴ During the WM period, volunteers consumed four 150 g restructured WM steaks and a 150 g ration of WM sausages per week, all containing 20% walnut paste. During the LM period, volunteers consumed four 150 g restructured LM steaks and a 150 g ration of LM sausages each week. The composition of the two types of meat is presented in table I and additional information is available in Serrano et al.²⁵ Study participants were strongly requested not to include any other meats or meat derivatives in their diet during the trials.

Dietary control and compliance

Frozen LM and WM products were distributed to study participants on a weekly basis. Special emphasis was given to compliance and management of intake with regard to frequency, dates and numbers of steaks consumed. The substitution of conventional meat products by the experimental meat products in the framework of a mixed diet was confirmed and verified by regularly checking the volunteers' dietary records. Food Composition Tables were used to calculate the volunteers' dietary energy and nutrient intakes.²⁶ Participants recorded the amount and kinds of food eaten every day to avoid any possible doubt regarding their diets. In addition, plasma γ -tocopherol concentrations were measured after each trial period to assess compliance.²⁷ Despite the peculiarity of WM most volunteers (80%) reported enjoying this type of meat. Forty percent of the participants, how-

Characteristics	Low fat meat ¹	Walnut paste-enriched meat ¹
Energy (kJ/100g meat)	403.4	873.6
Moisture (g/100g meat)	74.7	61.1
Protein (g/100g meat)	20.6	19.5
Fat (g/100g meat)	1.6	14.5
Ash (g/100g meat)	3.1	3.2
SFA (g/100g total fatty acids)	42.1	11.2
MUFA (g/100g total fatty acids)	38.0	13.7
PUFA (g/100g total fatty acids)	19.8	74.9
n-6/n-3 ratio	10.2	3.8
Magnesium (mg/100g meat)	20.2	41.4
Lysine/Arginine ratio	1.3	1.1
α -tocopherol (mg/100g meat)	0.1	0.2
α -tocopherol (mg/100g meat)	0.01	4.1
α -tocopherol (mg/100g meat)	nd	0.8

¹Corresponds to restructured meat and sausages. SFA: Saturated Fatty Acids; MUFA: Monounsaturated Fatty Acids; PUFA: Polyunsaturated Fatty Acids. nd: non detected. Adapted from Serrano et al [23].

ever, commented unfavorably on the low palatability of LM.

Anthropometric and blood pressure measurements

The weight, height, BMI and systolic and diastolic blood pressures of participants were measured by trained staff at the beginning of the study and at wk 3 and 5 of each dietary period.

Sample collection

Overnight fasting blood samples were collected from all participants at baseline and at 3 and 5 wk of each period. Volunteers gave blood samples, had their blood pressure and body weight recorded and submitted their dietary records on each hospital visit.

Blood samples were mixed with 3.8% trisodium citrate (9:1 (V/V), blood/citrate). The anticoagulated blood was centrifuged at 200 x g for 10-min to prepare platelet-rich plasma (PRP). A hemocytometer was used to perform platelet counts in PRP samples diluted with saline solution. The number of platelets in PRP samples was adjusted with saline solution to 300,000/mm³. Platelet aggregation was determined in PRP using ADP (Chromopag ADP, IZASA, Spain) as the aggregating agent with an electronic aggregometer (model 500, Chronolog Corporation, IZASA-Coulter, Havertown, PA), as reported by Cardinal and Flower.²⁸ Aggregation data were expressed as the maximum aggregation rate obtained at 5 min (cm/5 min) and the time required to reach the maximum aggregation rate (min).

TXB₂, a stable metabolite of TXA₂, and 6-keto-prostaglandin (PG) F_{1α}, a stable metabolite of PGI₂, were extracted from citrated plasma samples using silica microcolumns (Chromabond® C18) coupled to a vacuum system (Manifold Vacuum Gauge Controller; J.T. Baker, Phillipsburg; N.J. USA).²⁹ After extraction at pH 3, an aliquot of the dry residue was reconstituted with the assay buffer for TXB₂ determination

(TXB₂/2,3-Dinor-TXB₂ (¹²⁵I) RIA kit Izotop, Budapest, Hungary) and another for the PGI₂ analysis (6-keto-PGF_{1α}/2,3-dinor-6-keto-PGF_{1α} (¹²⁵I) RIA kit Izotop). A Packard Mod Cobra auto-gamma counting system (Packard Instrument Company, Inc., Packard-Becker B.V.; BK Groningen, The Netherlands) was used to measure radioactivity in all samples.

DNA isolation and APOA4 genotyping

DNA was extracted from peripheral blood cells using the Ultraclean Bloodspin kit (MoBio Laboratories Inc, Carlsbad, California, USA). Amplification of a region of the APOA4 was done using the polymerase chain reaction (PCR) with genomic DNA, 1.5 mM MgCl₂, 200 mM of dNTPs, and 0.6 mM of each oligonucleotide primer (P1: 5'-TCACTGGCAGAGCTGGGTGG-3' and P2: 5'-CATCTGCACCTGCTCCTGCTGCTGCTCCAG-3') in a final volume of 25 ml, according to the method previously described by Hixson and Powers.³⁰ The 309-bp amplification product was digested with the restriction enzyme PvuII to distinguish between APOA4 360Gln and 360His alleles. Volunteers being homozygous for the His allele were classified as APOA4-1 while those carrying the Gln allele as APOA4-2. Reagents were purchased from Promega (Madison, USA) and PCR was performed using a DNA thermocycler (Mastercycler-ep380®, Eppendorf, Hamburg, Germany).

Statistic study

Changes in TXB₂ and PGI₂ concentrations over the 5-wk trial period were considered, *a priori*, to be the primary outcome variables. This study was designed to have a power of 80% to detect a 20% difference in TXB₂ and PGI₂ production between both meat-diet periods. A pooled SD of 30% for the change from baseline TXB₂ and PGI₂ based on previous studies [4,8,9,31] was assumed for this calculation. Data are presented as means and standard error (SE). Net per-

Table II
Age, body mass index and blood pressure of participants classified according to their APOA4 polymorphism variants at study entry¹

Characteristics	APOA4-1 (n=16)		APOA4-2 (n=6)		P
	Mean	SE	Mean	SE	
Age (years)	55.5 ± 1.9		52.8 ± 4.2		NS
Weight (kg)	78.2 ± 3.3		88.2 ± 4.0		NS
Body mass index (kg/m ²)	29.4 ± 0.9		31.7 ± 1.6		NS
Systolic pressure (mmHg)	147.9 ± 6.0		134.2 ± 6.6		NS
Diastolic pressure (mmHg)	96.0 ± 4.0		88.8 ± 5.4		NS

¹Data correspond to the mean ± standard error at the entry of both WM and LM periods. n= number of volunteers. NS= not significant

centage difference between responses of subjects who consumed walnut enriched meat and low fat meat were considered taking into account basal values for the low fat meat period. The significance of differences in entry parameters between the *APOA4-1* and *APOA4-2* groups was determined by two-tailed unpaired Student's *t*-test. Differences in aggregation rates and eicosanoid levels between both genotype groups in response to diet were analyzed by repeated-measures analysis of variance. The SPSS 15.0 statistical package was used. Data were considered as statistically significant at $P < 0.05$.

Results

Table II shows the characteristics of subjects carrying the *APOA4* variants. All volunteers, regardless of their gene variant maintained their body weight, BMI and blood pressure during the entire length of the study (data not shown).

WM had higher PUFA content and a lower n-6/n-3 ratio than LM (Table I). Food intake did not differ significantly throughout both dietary periods between volunteers of each of the two *APOA4* variants. The contribution of SFA to dietary energy was lower with the WM diet than with the LM one, while energy contributions of PUFA n-6 and PUFA n-3 and the n-6/n-3 ratio were higher (Table III). Data on platelet aggregation, eicosanoid production and the thrombogenesis ratio at basal conditions and at wk 3 and 5 of each

period for both *APOA4* variants are presented in Table IV shows maximum aggregation and TXB_2 values at wk 5 that were lower ($P < 0.05$) for *APOA4-2* individuals in the WM period than during the LM period. TXB_2 production and the $TXB_2/6\text{-keto-PGF}_1\alpha$ ratio decreased after 5 wk significantly more ($P < 0.05$) in *APOA4-2* than in *APOA4-1* carriers on the WM diet than on the LM counterpart. However, levels of 6-keto- $PGF_1\alpha$ were higher ($P < 0.05$) in *APOA4-1* carriers than in *APOA4-2* individuals after the 5-wk WM diet than after the 5-wk LM period (Table IV).

Discussion

Up to date, this is the first study investigating differences on response to diet on platelet aggregation and eicosanoid production in *APOA4 360* polymorphism variant volunteers. Moreover, no studies have previously been done on the effects of walnut consumption in individuals with *APOA4* allelic variants.

Considering the high fat and energy contents of walnuts,³² and thus their potential effect on increasing body weight, it is interesting to note the absence of any effect on body weight or BMI in carriers of either variant studied as a result of WM intake. Although no data is available regarding the effect of *APOA4* polymorphism on thrombogenesis, the documented benefits of the *APOA4-2* variant on lipid metabolism³³ may indicate that this variant could also prove to have beneficial effects on parameters related to thrombogenesis such

Table III
Daily energy intake of macronutrients and fatty acid contribution during walnut paste-enriched meat and low-fat meat periods of participants classified according to their *APOA4* polymorphism variants

	Walnut paste-enriched meat period				Low-fat-meat period				Difference with low fat meat period (%)		Net differences between polymorphisms
	APOA4-1 (N = 16)		APOA4-2 (n = 6)		APO A4-1 (n =16)		APOA4-1 (n = 6)		APOA4-1 (n =16)	APOA4-2 (n =6)	
	Mean	SE	Mean	SE	Mean	SE	Mean	SE			P
Energy (MJ)	7800 ± 308.3		7508 ± 556.7		7514 ± 324.7		7164 ± 389.5		3.8	5.6	NS
Carbohydrates (% En)	29.3 ±2.2		32.4 ±1.7		31.8 ±1.4		34.4 ±2.6		-7.9	-5.8	NS
Protein (% En)	17.6 ±0.7		20.6 ±1.2		19.1 ±0.8		19.1 ±1.3		-7.9	8.4	NS
Fat (% En)	48.8 ±1.8		43.2 ±1.9		40.6 ±1.9		39.5 ±3.1		20.2	9.4	NS
SFA (% En)	12.4 ±0.6		13.2 ±1.6		15.2 ±1.4		18.8 ±2.5		-18.4	-29.8	NS
MUFA (% En)	20.4 ±1.2		15.9±1.4		20.1 ±1.4		19.4 ±3.1		1.5	-18.0	NS
ω-6 PUFA (%En)	7.8 ±0.5		8.1 ±0.7		2.8 ±0.6		1.9 ±0.8		178.6	326.3	NS
ω-3 PUFA (%En)	1.8 ±0.1		2.0 ±0.2		0.5 ±0.2		0.2 ±0.1		260	900	NS
Alcohol (% En)	2.0 ±1.0		0.8 ±0.8		1.4 ±0.7		0.3 ±0.3		42.9	166.7	NS
ω-6 PUFA/ω-3 PUFA	4.3 ±0.1		4.1 ±0.1		9.5 ±0.9		10.7 ±1.4		-54.7	-61.7	NS
Cholesterol (mg)	370.5 ±41.5		373.0 ±48.8		352.5 ±34.0		379.0 ±60.4		5.2	-1.6	NS
Fiber (g)	13.4 ±1.3		15.7 ±3.2		13.0 ±1.3		11.3 ±1.6		3.1	38.9	NS

Data are mean values ± standard errors of volunteers classified according to their *APOA4 360* polymorphism variants. N=number of volunteers. SFA: Saturated fatty acids; MUFA: Monounsaturated fatty acids; PUFA: Polyunsaturated fatty acids.

Table IV
Platelet aggregation thromboxane, prostacyclin, and thrombogenic ratio (TXB₂/PGI₂) differences between both dietary periods of participants classified according to their APOA4 polymorphism variants

	Walnut paste-enriched meat period		Low-fat-meat period		Variation (%) ¹		Net differences between polymorphisms
	APOA4-1 (n = 16)		APOA4-2 (n = 6)		APOA4-1 (n = 16)		P
	Mean	SE	Mean	SE	Mean	SE	
Maximum Aggregation cm/5 min							
Baseline	9.40 ± 0.76		10.22 ± 1.44		10.52 ± 0.65	9.80 ± 0.55	
3 wk	8.56 ± 0.72		11.93 ± 1.48		9.29 ± 0.85	8.98 ± 0.90	
5 wk	7.80 ± 0.67		9.55 ± 0.94		10.61 ± 0.84*	9.50 ± 0.91	
3 wk to baseline	-0.84 ± 0.64a		1.72 ± 1.56b		-1.23 ± 1.10	-0.08 ± 1.33	2.60
5 wk to baseline	-1.60 ± 1.23		-0.67 ± 1.40		0.09 ± 1.15	-0.30 ± 1.12	-16.06
							18.36
							-3.77
							NS
							NS
Time Maximum aggregation min							
Baseline	2.28 ± 0.21		2.43 ± 0.38		2.51 ± 0.14	2.79 ± 0.25	
3 wk	3.07 ± 0.30		2.85 ± 0.31		2.63 ± 0.19	2.34 ± 0.32	
5 wk	2.75 ± 0.22		2.86 ± 0.59		2.54 ± 0.25	2.70 ± 0.44	
3 wk to baseline	0.80 ± 0.36		0.42 ± 0.46		0.12 ± 0.25	-0.49 ± 0.37	27.09
5 wk to baseline	0.48 ± 0.37		0.42 ± 0.57		0.02 ± 0.34	-0.09 ± 0.30	18.40
							32.61
							18.28
							NS
							NS
Thromboxane B ₂ pg/ml							
Baseline	421.2 ± 190.1		395.1 ± 61.8		458.4 ± 187.6	277.9 ± 122.3	
3 wk	395.3 ± 142.3		272.8 ± 106.9		457.3 ± 157.0	224.7 ± 93.6	
5 wk	377.8 ± 156.5		183.2 ± 70.0		527.9 ± 202.0**	291.9 ± 103.9	
3 wk to baseline	-25.8 ± 66.7		-122.3 ± 85.4		-1.1 ± 45.5	-53.2 ± 38.3	-5.39
5 wk to baseline	-43.4 ± 66.9a		-211.9 ± 54.0b		69.5 ± 44.1	13.9 ± 27.9*	-24.60
							-24.60
							-81.30
							NS
							<0.05
Prostacyclin I ₂ pg/ml							
Baseline	101.3 ± 18.5		104.5 ± 30.9		97.8 ± 9.7	85.9 ± 29.8	
3 wk	120.9 ± 23.6		141.1 ± 55.5		97.6 ± 8.3	138.4 ± 53.6	
5 wk	124.9 ± 25.3		158.3 ± 57.5		85.7 ± 5.2a*	141.5 ± 47.1b	
3 wk to baseline	19.6 ± 11.7		36.6 ± 35.1		-0.2 ± 8.8	52.5 ± 42.2	17.48
5 wk to baseline	23.6 ± 13.7		53.8 ± 39.9		-12.0 ± 7.8	55.7 ± 34.9	36.49
							-18.51
							-2.2
							<0.1
							<0.05
TXB ₂ /PGI ₂							
Baseline	4.88 ± 1.84		7.30 ± 5.13		5.21 ± 2.01	5.95 ± 3.80	
3 wk	3.69 ± 1.17		3.34 ± 2.07		5.15 ± 1.79	2.90 ± 1.79	
5 wk	3.18 ± 1.06		1.55 ± 0.63		6.10 ± 2.20*	5.15 ± 3.42	
3 wk to baseline	-1.19 ± 0.81		-3.97 ± 3.09		-0.05 ± 0.49	-3.06 ± 2.08	-21.88
5 wk to baseline	-1.70 ± 0.90		-5.75 ± 4.56		0.89 ± 0.52	-0.80 ± 0.97*	-49.71
							-15.29
							-83.19
							NS
							<0.05

Data are mean values ± standard errors of volunteers classified according to their APOA4 360 polymorphism variants. N=number of volunteers. Values at the same meat period and week bearing a different letter superscript were significantly different (at least $P < 0.05$). * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, significant differences between walnut enriched meat period and low-fat meat period for volunteers having same polymorphism. ¹Net percentage difference from subjects who consumed walnut enriched meat and low fat meat. ²Net differences in response between polymorphisms. ³ $P < 0.05$ significant differences between polymorphisms for the same meat period.

as platelet aggregation, eicosanoid production and the thrombogenic ratio. This hypothesis is based on the presence of lipoprotein receptors on platelets.³⁴

According to the present data, platelet aggregation decreased in all volunteers, regardless of their APOA4 variant. However, TXB₂ production in of the APOA4-2 carriers consuming WM-diet vs. LM-diet decreased to a greater degree than that of their APOA4-1 counterparts (81.3 vs. 24.6%, respectively). In contrast, PGI₂ production increased (36.5%) in APOA4-1 individuals

while PGI₂ levels decreased slightly (2.2%) in APOA4-2 carriers. No clear explanation can be drawn to explain present data; however, as both APOA4 polymorphism carriers consumed similar amounts of n-6 PUFA and n-3 PUFA intakes in each separate period, it can be suggested that APOA4-2 carriers appear to be more efficient in enriching platelets in n-3 fatty acids. This will be tested in future studies.

An optimal balance in the TXA₂/PGI₂ ratio may help prevent thrombotic conditions, but this ratio appears to

be affected by dietary fatty acid content.⁷ Chan et al⁷ found that TXB₂ production in men significantly decreased when an oil mixture with a high linoleic/linolenic ratio was substituted by an intermediate or low linoleic/linolenic acid mixture. However, thromboxane synthase activity decreased and PGI₂ synthesis increased when the linoleic/linolenic ratio was approximately 10.⁷ Present data suggest that WM diet vs. LM diet, due to differences in their linoleic/linolenic acid ratios, affected TXA₂, TXA₂/PGI₂ and PGI₂ levels in *APOA4-1* individuals as expected.⁷ However, dietary exchange did not appear to affect PGI₂ levels in *APOA4-2* subjects. We have no clear explanation for the PGI₂ results, but differences between the biophysical properties of *APOA4-1* and *APOA4-2* isoproteins may be implicated. *APOA4-2* isoprotein has higher surface activity than *APOA4-1*.²⁰ Moreover, polyunsaturated phospholipids and n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) more than n-6 PUFA have an expanded interfacial conformation. While there is abundant scientific evidence regarding the benefits of decreasing TXB₂ by replacing it with TXB₃,³⁵ there is no consensus on the benefits of substituting PGI₂ for PGI₃, as the latter has been found to be equally active,³⁶ less active³⁷ or more active³⁸ than the former.

Various walnut compounds may be responsible for the modifications in parameters related to thrombogenesis observed in the present study. Tocopherol, for example, may decrease thrombogenicity.^{39,40} Phenolic antioxidants are known to inhibit prostaglandin synthesis as a result of reduced lipid peroxide levels.⁴¹ Glutathione peroxidase also suppresses PG biosynthesis by removing lipid hydroperoxides.⁴¹ Thus, platelet aggregation and levels of the enzymes that play a role in eicosanoid production may drop due to the action of the polyphenols found in walnuts and certain vegetables in the form of condensed tannins].^{39,41-43} Proanthocyanidins, naturally occurring plant metabolites commonly found in fruits, vegetables, nuts, seeds, flowers and bark,⁴⁴ form part of a specific group of polyphenolic compounds called flavonoids.⁴⁵ These compounds are reported to have anti-inflammatory and vasodilatory properties,^{44,45} to inhibit lipid peroxidation, platelet aggregation and capillary permeability and to affect, among others, the phospholipase A₂, cyclooxygenase and lipoxygenase enzyme systems.^{40,43-45} No data is currently available on the possible role of *APOA4* polymorphism on the absorption and/or bioavailability of these compounds.

In conclusion, the effect of WM consumption on TXB₂ production and the thrombogenic ratio suggest that substitution of LM meat products with WM helps decrease thrombogenic risk in habitual meat consumers. However, results suggest that dietary treatment affected more the TXB₂ but less the PGI₂ productions in *APOA4-2* carriers. Nonetheless, due to the

relatively low number of *APOA4-2* volunteers more future studies are needed to better understand the physiological effects of changes induced by consumption of meat enriched in walnut paste, and to assess the importance of the gene mutation in response to a diet enriched in linolenic acids and some minor compounds from walnut.

Acknowledgments

Funds for this study were granted by the Spanish Ministerio de Educación y Ciencia, Project AGL 2001-2398-C03 and AGL 2005-07204-C02-01/ALI and Consolider-Ingenio 2010, reference CSD2007-00016. We are grateful for the valuable assistance in thromboxane and prostacyclin determination given by the Department of Physiology of the Medical School of the Universidad Complutense of Madrid. Thanks are due to the Universidad Complutense of Madrid for the predoctoral fellowship of Meritxell Nus.

All authors have significantly contributed to the paper and agree with the present version of the manuscript. FJ S-M is the corresponding author and Guarantor of the paper and has contributed to the study design, volunteers' selection, data discussion and writing of the paper. JB and SB and have contributed to the data acquisition and analysis and writing of the paper, AC, MN and JL have contributed to the volunteers' selection, data analysis and writing of the paper. DC and MG have contributed to the sample genotyping and writing of the paper. The study was performed according to the ethical bases of the Helsinki Declaration. Volunteers provided informed consent previous to the start of the study.

The authors declare no conflicts of interest.

References

1. Niemiec P, Zak I, Wita K. Modification of the coronary artery disease risk associated with the presence of traditional risk factors by insertion/deletion polymorphism of the ACE gene. *Genet Test* 2007; 11: 353-359.
2. Ordovas JM. Genetic interactions with diet influence the risk of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 443S-446S.
3. Kwon JS, Snook JT, Wardlaw GM, Hwang DH. Effects of diets high in saturated fatty acids, canola oil, or safflower oil on platelet function, thromboxane B2 formation, and fatty acid composition of platelet phospholipids. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 351-358.
4. Sanchez-Muniz FJ, Oubina P, Rodenas S, Benedi J, Cuesta C. Platelet aggregation, thromboxane production and thrombogenic ratio in postmenopausal women consuming high oleic acid-sunflower oil or palmolein. *Eur J Nutr* 2003; 42: 299-306.
5. Hornstra G. Dietary lipids, platelet function and arterial thrombosis. *Wien Klin Wochenschr* 1989; 101: 272-277.
6. Harris WS, Miller M, Tighe AP, Davidson MH, Schaefer EJ. Omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk: clinical and mechanistic perspectives. *Atherosclerosis* 2008; 197: 12-24.
7. Chan JK, McDonald BE, Gerrard JM, Bruce VM, Weaver BJ, Holub BJ. Effect of dietary alpha-linolenic acid and its ratio to

- linoleic acid on platelet and plasma fatty acids and thrombogenesis. *Lipids* 1993; 28: 811-817.
8. Oubiña P, Sánchez-Muniz FJ, Rodenas S, Cuesta C. Eicosanoid production, thrombogenic ratio, and serum and LDL peroxides in normo- and hypercholesterolaemic post-menopausal women consuming two oleic acid-rich diets with different content of minor components. *Br J Nutr* 2001; 85: 41-47.
9. Canales A, Bastida S, Librelotto J, Nus M, Sanchez-Muniz FJ, Benedi J. Platelet aggregation, eicosanoid production and thrombogenic ratio in individuals at high cardiovascular risk consuming meat enriched in walnut paste. A crossover, placebo-controlled study. *Br J Nutr* 2009; 102: 134-141.
10. Feldman EB. The scientific evidence for a beneficial health relationship between walnuts and coronary heart disease. *J Nutr* 2002; 132: 1062S-1101S.
11. Ros E, Nuñez I, Perez-Heras A, Serra M, Gilabert R, Casals E, Deulofeu R. A walnut diet improves endothelial function in hypercholesterolemic subjects: a randomized crossover trial. *Circulation* 2004; 109: 1609-1614.
12. Salas-Salvado J, Fernandez-Ballart J, Ros E, Martinez-Gonzalez MA, Fito M, Estruch R, Corella D, Fiol M, Gomez-Gracia E, Aros F, Flores G, Lapetra J, Lamuela-Raventos R, Ruiz-Gutierrez V, Bullo M, Basora J, Covas MI. Effect of a Mediterranean diet supplemented with nuts on metabolic syndrome status: one-year results of the PREDIMED randomized trial. *Arch Intern Med* 2008; 168: 2449-2458.
13. Canales A, Benedi J, Nus M, Librelotto J, Sanchez-Montero JM, Sánchez-Muniz FJ. Effect of walnut-enriched restructured meat in the antioxidant status of overweight/obese senior subjects with at least one extra CHD-risk factor. *J Am Coll Nutr* 2007; 26: 225-232.
14. Nus M, Frances F, Librelotto J, Canales A, Corella D, Sanchez-Montero JM, Sanchez-Muniz FJ. Arylesterase activity and antioxidant status depend on PON1-Q192R and PON1-L55M polymorphisms in subjects with increased risk of cardiovascular disease consuming walnut-enriched meat. *J Nutr* 2007; 137: 1783-1788.
15. Olmedilla-Alonso B, Granado-Lorencio F, Herrero-Barbudo C, Blanco-Navarro I, Blazquez-Garcia S, Perez-Sacristan B. Consumption of restructured meat products with added walnuts has a cholesterol-lowering effect in subjects at high cardiovascular risk: a randomised, crossover, placebo-controlled study. *J Am Coll Nutr* 2008; 27: 342-348.
16. Kalogeris TJ, Rodriguez MD, Tso P. Control of synthesis and secretion of intestinal apolipoprotein A-IV by lipid. *J Nutr* 1997; 127: 537S-543S.
17. Weinberg RB, Cook VR, DeLozier JA, Shelness GS. Dynamic interfacial properties of human apolipoproteins A-IV and B-17 at the air/water and oil/water interface. *J Lipid Res* 2000; 41: 1419-1427.
18. Weinberg RB, Geissinger BW, Kasala K, Hockey K J, Terry JG, Easter L, Crouse JR. Effect of apolipoprotein A-IV genotype and dietary fat on cholesterol absorption in humans. *J Lipid Res* 2000; 41: 2035-2041.
19. Go M, Schonfeld G, Pfleger B, Cole TG, Sussman NL, Alpers DH. Regulation of intestinal and hepatic apoprotein synthesis after chronic fat and cholesterol feeding. *J Clin Invest* 1988; 81: 1615-1620.
20. Weinberg RB., Jordan M, Steinmetz A. Distinctive structure and function of human apolipoprotein variant, apoA-IV-2. *J Bio Chem* 1990; 265: 18372-18378.
21. Hubacek JA, Bohuslavova R, Skodova Z, Pitha J, Bobkova D, Poledne R. Polymorphisms in the APOA1/C3/A4/A5 gene cluster and cholesterol responsiveness to dietary change. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45: 316-320.
22. Herron KL, Lofgren IE, Adiconis X, Ordovas JM, Fernandez ML. Associations between plasma lipid parameters and APOC3 and APOA4 genotypes in a healthy population are independent of dietary cholesterol intake. *Atherosclerosis* 2006; 184: 113-120.
23. Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to changes in the IV. Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism* 1965; 14: 776-787.
24. Paulus JM, Aster RH. Production distribution, life-span and fate of platelets. In Hematology, 1985, 3rd ed.; 1185 [WJ Williams, E. Beutler, AJ Erslev and MA Lichtman, editors]. New York: McGraw Hill.
25. Serrano A, Cofrades S, Ruiz-Capillas C, Olmedilla-Alonso B, Herrero-Barbudo C, Jiménez-Colmenero F. Nutritional profile of restructured beef steak with added walnuts. *Meat Sci* 2005; 70: 647-654.
26. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C (editors). Tablas de composición de Alimentos. Madrid: Editorial Pirámide. 2007
27. Olmedilla Alonso B, Granado Lorencio F, Herrero Barbudo C, Blanco Navarro I, Sánchez-Muniz FJ. Productos cárnicos funcionales preparados con nuez. Evaluación del efecto funcional. *Alimentación* 2005; 24: 37-41.
28. Cardinal DC, Flower RJ. The electronic aggregometer: a novel device for assessing platelet behavior in blood. *J Pharmacol Methods* 1980; 3: 135-158.
29. Hishinuma T, Yu GS, Takabatake M, Nakagawa Y, Ito K, Nishikawa M, Ishibashi M, Suzuki K, Matsumoto M, Toyoda T, Mizugaki M. Analysis of the thromboxane/prostacyclin balance in human urine by gas chromatography/selected ion monitoring: abnormalities in diabetics. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1996; 54: 445-449.
30. Hixson J, Powers PK. Restriction isotyping of human apolipoprotein A-IV: rapid typing of known isoforms and detection of a new isoform that deletes a conserved repeat. *J Lipid Res* 1991; 32: 1529-1535.
31. Mensink RP, van Houwelingen AC, Kromhout D & Hornstra G. A vitamin E concentrate rich in tocotrienols had no effect on serum lipids, lipoproteins, or platelet function in men with mildly elevated serum lipid concentrations. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 213-219.
32. Nus M, Ruperto M, Sanchez-Muniz FJ. Nuts, cardio and cerebrovascular risks. A Spanish perspective. *Arch Latinoam Nutr* 2004; 54: 137-148.
33. Mata P, Ordovas JM, Lopez-Miranda J, Lichtenstein AH, Clevidence B, Judd JT & Schaefer E J. ApoA-IV phenotype affects diet-induced plasma LDL cholesterol lowering. *Arterioscler Thromb* 1994; 14: 884-891.
34. Aviram M, Fuhrman B, Keidar S, Maor I, Rosenblat M, Dankner, Brook G. Platelet-modified low density lipoprotein induces macrophage cholesterol accumulation and platelet activation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1989; 27, 3-12.
35. Kramer HJ, Stevens J, Grimminger F, Seeger W. Fish oil fatty acids and human platelets: dose-dependent decrease in dienoic and increase in trienoic thromboxane generation. *Biochem Pharmacol* 1996; 52: 1211-1217.
36. Das UN. Essential fatty acids and their metabolites could function as endogenous HMG-CoA reductase and ACE enzyme inhibitors, anti-arrhythmic, anti-hypertensive, anti-atherosclerotic, anti-inflammatory, cytoprotective, and cardioprotective molecules. *Lipids Health Dis* 2008; 7: 37.
37. Kinsella JE, Lokesh B, Stone RA. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids and amelioration of cardiovascular disease: possible mechanisms. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 1-28.
38. Das UN. COX-2 inhibitors and metabolism of essential fatty acids. *Med Sci Monit* 2005; 11: RA233-RA237.
39. Szczeklik A, Gryglewski RJ, Domagala B, Dworski R, Basista M. Dietary supplementation with vitamin E in hyperlipoproteinemias: effects on plasma lipid peroxides, antioxidant activity, prostacyclin generation and platelet aggregability. *Thromb Haemost* 1985; 54: 425-430.
40. Murray M, Pizzorno J. Procyanidolic oligomers. In The Textbook of Natural medicine 1999; 2nd ed.: 899-902 [M Murray and J Pizzorno, editors]. London: Churchill Livingstone.

41. Lee JH and Hwang DH. Dietary fatty acids and eicosanoids. In Fatty acids in foods and their health implications. 2008; 713-739 [CK Chow, editor]. Boca Raton: CRC Press Taylor & Francis Group.
42. Fine AM. Oligomeric proanthocyanidin complexes: history, structure, and phytopharmaceutical applications. *Alternative Med Rev* 2000; 5: 144-151.
43. Bagchi D, Garg A, Krohn RL, Bagchi M, Tran MX, Stohs SJ. Oxygen free radical scavenging abilities of vitamins C and E, and a grape seed proanthocyanidin extract in vitro. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol* 1997; 95: 179-189.
44. Bravo L. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutr Rev* 1998; 56: 317-333.
45. Oliver SR, Wright VP, Parinandi N, Clanton TL. Thermal tolerance of contractile function in oxidative skeletal muscle: no protection by antioxidants and reduced tolerance with eicosanoid enzyme inhibition. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008; 295: R1695-R1705.

Original

Influencia de la exposición solar y la dieta en el estado nutricional de vitamina D en adolescentes españolas: estudio de los cinco países (Proyecto OPTIFORD)

M. Rodríguez Sangrador¹, B. Beltrán de Miguel¹, C. Cuadrado Vives¹, O. Moreiras Tuny²

¹Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. ²Fundación Española de la Nutrición (FEN). Madrid. España.

Resumen

Introducción: La deficiencia de vitamina D representa un serio problema de salud pública, especialmente entre las mujeres. Por ello se puso en marcha el “Estudio de los Cinco Países”, dentro del proyecto europeo OPTIFORD. Este estudio tiene como objeto conocer el estatus de vitamina D en mujeres adolescentes y de edad avanzada de cinco países europeos en función de sus distintos hábitos alimentarios y conductuales.

Objetivos: Analizar la contribución relativa de la exposición solar y la dieta al estatus de vitamina D de las 47 adolescentes españolas participantes en el “Estudio de los Cinco Países”.

Métodos: Cuestionarios homologados y validados (salud, estilo de vida, exposición solar y frecuencia de consumo de alimentos), análisis bioquímico (25 hidroxivitamina D -S-25-OHD- y parathormona) y evaluación de la exposición solar (dosímetro UV).

Resultados: Los niveles séricos de S-25-OHD fueron más altos en verano que en invierno ($61,55 \pm 12,85$ nmol/l y $45,81 \pm 9,29$ nmol/l, respectivamente). El 45% de la muestra empeoró su estatus vitamínico del verano al invierno ($p < 0,0001$). En el verano la insuficiencia de vitamina D ($S-25-OHD \leq 50$ nmol/l) afectó al 17% de la población mientras aumentando hasta el 63% en invierno.

El 66% de la muestra no alcanzó las IR de vitamina D ($5 \mu\text{g/día}$), siendo la principal fuente dietética de vitamina D el pescado.

Conclusiones: Únicamente el 34% de las participantes presentaron un estatus adecuado de vitamina D. Se reco-

INFLUENCE OF SUN EXPOSURE AND DIET TO THE NUTRITIONAL STATUS OF VITAMIN D IN ADOLESCENT SPANISH WOMEN: THE FIVE COUNTRIES STUDY (OPTIFORD PROJECT)

Abstract

Introduction: Vitamin D deficiency is a big public health concern, especially among women. For this reason, “The Five Countries Study” was set up within the OPTIFORD project.

This study aims at knowing the vitamin D status in adolescent and older women in five European countries according to their different dietary and behavioral habits.

Objectives: To analyze the relative contribution of sun exposure and the diet to the vitamin D status among 47 Spanish adolescents participating in “The Five Countries Study”.

Methods: Validated and standardized questionnaires (health, lifestyle, sun exposure, and frequency of food consumption), biochemical analysis (25-hydroxyvitamin D (S-25-OHD) and parathormone), and assessment of sun exposure (UV dosimeter).

Results: Serum levels of S-25-OHD were higher during the summertime than in winter (61.55 ± 12.85 nmol/l and 45.81 ± 9.29 nmol/l, respectively). Fortyfive percent of the sample had a worsening of their vitamin status in the winter, as compared with the summer ($p < 0.0001$). During the summer, vitamin D insufficiency ($S-25-OHD \leq 50$ nmol/l) affected 17% of the population, going up to 63% in the winter. Sixty-six percent of the sample did not reach the IR of vitamin D (5 g/day), being the fish the main dietary source of vitamin D.

Correspondencia: Mónica Rodríguez Sangrador
Departamento de Nutrición.
Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid
Pza. Ramón y Cajal s/n
28040 Madrid
E-mail: monica.r.sangrador@gmail.com

Recibido: 17-XII-2009.
Aceptado: 25-XII-2009.

mienda una adecuada exposición solar e ingesta dietética de esta vitamina para corregir la situación de deficiencia e insuficiencia.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:755-762)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4636

Palabras clave: *Vitamina D. Exposición solar. Mujeres adolescentes. Dieta. España.*

Abreviaturas

IR= Ingestas recomendadas
PTH= Hormona paratiroidea o parathormona
S-25-OHD= 25-hidroxivitamina D sérica
UV= Ultravioleta
P50= percentil 50

Introducción

La deficiencia de vitamina D representa un serio problema de salud pública en numerosas poblaciones de todo el mundo¹⁻³, especialmente entre las personas de edad avanzada, mujeres adolescentes e inmigrantes de tez morena en latitudes septentrionales, constituyendo uno de los factores de riesgo más frecuentes e importantes para la osteomalacia y la osteoporosis; aumentando el riesgo de fractura de cadera asociada, a su vez, con un aumento significativo de la discapacidad, mortalidad y, consecuentemente, del coste sanitario^{4,5}. Además, la deficiencia moderada de vitamina D causa hiperparatiroidismo secundario y alto recambio óseo^{6,7}.

La concentración sérica de la 25-hidroxivitamina D (S-25-OHD) refleja el contenido corporal de vitamina D procedente de la exposición solar y la dieta. Recordemos que el cuerpo humano obtiene la vitamina D de dos fuentes: dieta y síntesis cutánea —tras exponerse a radiaciones UVB—. Los suplementos vitamínicos farmacológicos pueden ser una fuente adicional. La vitamina D se encuentra, principalmente, en alimentos de origen animal en forma de colecalciferol (vitamina D3), mientras que escasean las fuentes de ergocalciferol (vitamina D2) tales como los hongos y las levaduras^{8,9}.

La síntesis endógena es la que proporciona, de forma significativa, la mayor cantidad de vitamina D^{10,11}, siendo este porcentaje superior en los países que no tienen alimentos fortificados con este nutriente.

El estatus óptimo en vitamina D es esencial para la formación y mantenimiento del hueso y sus funciones. La deficiencia de vitamina D puede llevar a descensos de los niveles plasmáticos de calcio y fosfato e incrementos de la fosfatasa alcalina, dando lugar a una desmineralización ósea^{11,12}.

La deficiencia en vitamina D causa raquitismo en niños pequeños y podría afectar a la adquisición adecuada del pico de masa ósea durante la pubertad, pudiendo dar como resultado una temprana osteoporosis en

Conclusions: Only 34% of the participants had an adequate vitamin D status. Both adequate sun exposure and vitamin D dietary intake are recommended in order to correct deficient and insufficient situations.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:755-762)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4636

Key words: *Vitamin D. Sun exposure. Adolescent women. Diet. Spain.*

la edad adulta. El pico de masa ósea es el principal determinante de la masa ósea que posteriormente se tendrá durante la vida. En el caso de las adolescentes, esta ganancia ósea adquiere mayor importancia, ya que es en esta etapa en la que se alcanza el pico de masa ósea, en torno a los 15 años, proceso que suele ser posterior a la menarquia^{13,14}. Por lo tanto, para prevenir la osteoporosis en las mujeres postmenopáusicas y de edad avanzada se debería intervenir en las etapas tempranas de la vida, anteriores a la adquisición de dicho pico^{7,15}.

Aunque la osteomalacia y el raquitismo son ya relativamente poco comunes en los países desarrollados⁷, la deficiencia de vitamina D (≤ 25 nmol/l de 25-hidroxivitamina D sérica) está emergiendo y cada vez es más frecuente^{3,5,9}.

La prevalencia de deficiencia de vitamina D entre los adolescentes varía del 0% al 32% dependiendo de la época del año y latitud en la que se realice el estudio¹⁶. Una proporción significativa de niños y adolescentes sufren deficiencia e insuficiencia de vitamina D —Islandia¹⁷, Finlandia¹⁸, Dinamarca¹⁹ etc.—, incluso los que viven en países soleados, en donde se observa una clara variación estacional de las concentraciones séricas de la 25-hidroxivitamina D (S-25-OHD): España²⁰, Líbano⁶, Turquía²¹, etc.

Además de la deficiencia de esta vitamina, se ha visto que los niveles de hormona paratiroidea (PTH) de muchos europeos, particularmente en invierno, son lo suficientemente altos como para indicar cierto grado de hiperparatiroidismo, el cual podría estar relacionado, sobre todo durante la adolescencia con el hecho de no alcanzar un pico óptimo de masa ósea⁴.

Debido a la importancia de la deficiencia de vitamina D en Europa^{22,23}, en el año 2001 se puso en marcha el “Estudio de los Cinco Países”, estudio transversal y observacional que tiene como objeto conocer el estatus de vitamina D en mujeres adolescentes y de edad avanzada —principales grupos de riesgo de déficit de vitamina D—, de cinco países europeos (Dinamarca, España, Finlandia, Irlanda y Polonia), en función de los distintos hábitos alimentarios y conductuales (exposición al sol y consumo de suplementos). Nuestro grupo de trabajo del Departamento de Nutrición de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid (UCM) fue el encargado de llevar a cabo este estudio en España. Este estudio está incluido dentro del proyecto OPTIFORD (Towards a strategy for optimal vitamin D fortification), financiado por la Unión Europea (QLRT-2000-00623)⁴.

Objetivos

Determinar el estatus nutricional de vitamina D en adolescentes españolas así como la influencia de sus hábitos alimentarios y conductuales (exposición al sol) en dicho estatus, dentro del marco del “Estudio de los Cinco Países” (Proyecto OPTIFORD) de la UE (QLRT-2000-00623).

Métodos

Nuestro equipo de trabajo obtuvo todos los permisos del Comité Ético para realizar este estudio en España que fue llevado a cabo según la Declaración de Helsinki.

La muestra real estuvo constituida por 47 mujeres caucásicas adolescentes de la Comunidad de Madrid con edades comprendidas entre los 11 y los 13 años, siendo la edad media $12,7 \pm 0,5$ años. La muestra seleccionada no fue sometida a ningún criterio preliminar de exclusión. Todas las adolescentes que mostraron interés por participar y dieron, junto con sus tutores, su consentimiento previo de participación fueron incluidas en el estudio.

Los datos se recogieron mediante dos entrevistas personales realizadas a cada una de las participantes, una en verano y otra en invierno. La visita de verano se llevó a cabo en el período de julio a septiembre del 2002, y la de invierno en marzo del 2003. En ambas, la información fue recogida por personal cualificado y entrenado, utilizando distintos cuestionarios, previamente homologados y validados para todos los países participantes³.

Cuestionario general

Constituido por 24 y 23 preguntas, en verano e invierno, respectivamente, la mayoría cerradas con posibilidad de 2 a 19 respuestas, el cual abordaba los siguientes aspectos:

- Datos personales (estricta confidencialidad).
- Situación sociodemográfica y socioeconómica.
- Salud. Estado de salud subjetiva, enfermedades crónicas, salud ósea, consumo de medicamentos y suplementos de vitamina D y/o calcio.
- Desarrollo de la pubertad. Menarquia, tipo de ciclo menstrual, intervalo entre ciclos, desarrollo del pecho, aparición o no del vello axilar y desarrollo físico subjetivo.
- Exposición al sol. Destino de las estancias vacacionales (sitios soleados o no), frecuencia con la que están al aire libre en los meses de sol, actitud ante la exposición solar (gusto o rechazo), ropa utilizada en los meses soleados, uso de lámparas de rayos ultravioleta (UV) y de cremas con factor de protección solar.

Medida de la exposición solar

Esta prueba se llevó a cabo en la visita de verano, época en la que la radiación solar UV es mayor^{24,25}.

Previamente instruidas en su colocación y uso, a las participantes se les entregó un dosímetro UV VioSpor (diseñado por BioSense), el cual debían llevar a diario durante una semana. El dosímetro, similar a un broche, se colocaba en el hombro, prendido a la ropa, con la finalidad de medir el nivel de exposición solar individual.

El mecanismo del dosímetro UV VioSpor, por el cual detecta las radiaciones UVB, está basado en una reacción bacteriológica. La película del dosímetro está formada por moléculas de ADN inmovilizadas en esporas de *Bacillus subtilis*, las cuales responden del mismo modo que lo haría la piel cuando las radiaciones UVB producen la fotoconversión de la provitamina D₃ (7-dehidrocolesterol)¹⁵.

Una vez expuestas las películas al sol, éstas fueron remitidas a los laboratorios BioSense GbR, Labor für Biologische Sensorik, Bornheim, Alemania que se encargaron de realizar las lecturas de los dosímetros.

Como complemento a la medida del dosímetro, durante la misma semana, las participantes rellenaron diariamente un cuestionario estandarizado de exposición solar donde quedaba reflejado el tiempo que estuvieron al aire libre desde las 6 AM hasta las 8 PM, el tipo de ropa que llevaron puesta y la situación meteorológica (temperatura media y condiciones meteorológicas).

Además, para tener una información más objetiva acerca de ésta última, se tuvo en cuenta la información meteorológica publicada diariamente en prensa.

Análisis bioquímico

Las extracciones sanguíneas, tomadas en las dos visitas, se realizaron en la vena antecubital con el sujeto sentado y después de una noche de ayuno. Una vez separado el suero por centrifugación se dividió en dos criotubos de 2 ml que fueron inmediatamente congelados y almacenados a -80°C , para la determinación de la S-25-OHD, y a -20°C , para la PTH. Posteriormente, fueron enviados en hielo seco a los laboratorios centrales donde serían analizados. La S-25-OHD se analizó en el “Danish Institute for Food and Veterinary Research”, Søborg (Dinamarca) mediante HPLC, mientras que el análisis de la PTH sérica se realizó en el “Department of Applied Chemistry and Microbiology, Division of Nutrition” (Universidad de Helsinki, Finlandia) mediante el método IRMA, el cual mide la molécula intacta de la PTH²⁶.

Para el juicio del estatus de vitamina D, el proyecto OPTIFORD propuso una escala gradual con los valores de la concentración sérica de la 25-OHD: estatus adecuado ($> 50 \text{ nmol/l}$), insuficiencia ($\leq 50 \text{ nmol/l}$) y deficiencia ($\leq 25 \text{ nmol/l}$).

Estudio dietético

Se diseñó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos estandarizado y selectivo que

recogía información sobre la frecuencia de consumo durante el mes anterior a la visita (verano e invierno), de aquellos alimentos que, en la dieta media española, contribuyen al 95% de la ingesta de vitamina D y al 75% en el caso del calcio. Se tuvo también en cuenta los alimentos enriquecidos o fortificados. Los tamaños de las porciones fueron estimados mediante el peso medio, volumen y, cuando esto no fue posible, se emplearon medidas caseras³.

Para la codificación y el estudio de la composición de todos los alimentos se utilizó la base de datos DI-EITECA (DI-Eta: Tablas Españolas de Composición de Alimentos) que recoge información de unos 260 alimentos²⁷.

Análisis estadístico

Se determinaron los siguientes parámetros estadísticos: la media aritmética y la mediana o percentil 50 (P50), como medida de tendencia central; la desviación estándar, como medida de dispersión; así como, el máximo, el mínimo y distintos percentiles. La elección entre estadística paramétrica o no paramétrica se llevó a cabo atendiendo a la naturaleza de las variables.

En los casos de estadística no paramétrica se empleó el test de rangos signados de Wilcoxon y el de suma de rangos de Wilcoxon, para el estudio de dos grupos, y la prueba de Kruskal-Wallis para el estudio de más de dos grupos.

Cuando las variables cumplían las exigencias de normalidad y homogeneidad de las varianzas se aplicó la estadística paramétrica empleándose para el estudio de dos grupos el test de la "t" de Student pareada y la "t" de Student para dos muestras; para el estudio de más de dos grupos se utilizó el análisis de la varianza (ANOVA). Los grupos de datos que presentaron diferencias significativas en el ANOVA se compararon dos a dos mediante el análisis del rango múltiple de Duncan.

Para estudiar la posible asociación entre dos variables categóricas se realizó el test de la χ^2 y el test exacto de Fisher, mientras que para relacionar dos variables numéricas se utilizó la regresión lineal.

El estudio de la evolución de las variables categóricas se llevó a cabo mediante el test de McNemar.

El nivel de significación estadístico empleado fue el $p < 0,05$, en todos los análisis.

Resultados

La exposición solar media de las adolescentes, tras llevar el dosímetro durante una semana en el verano de 2002, fue de $1519 \pm 832 \text{ J/m}^2$ ($6 \pm 3 \text{ MED}$) y el tiempo medio que pasaron al aire libre, en el mismo período, fue de $4,7 \pm 1,6$ horas/día (entre las 6:00 am y las 8:00 pm). Se observa una relación directa entre la exposición solar y el número de horas al aire libre, aunque no se puede afirmar que sea significativa.

Los hábitos de exposición solar durante el verano muestran que el 96% de las adolescentes afirmó salir todos los días al exterior durante las horas de mayor incidencia solar. Y, cuando estaban al aire libre, al 40% le gustaba estar frecuentemente al sol para ponerse morena, el 49% a veces se ponía al sol y, únicamente, el 11% evitaba directamente el sol. Al preguntarles por la vestimenta que llevaban en los meses de sol, el 55% eligió como primera opción "traje de baño o ropas veraniegas ligeras" mientras que el 43% eligió "la manga corta y falda/pantalones cortos". Ninguna participante utilizaba lámparas de rayos UV para ponerse morena y la gran mayoría (83%) de la muestra usaba cremas fotoprotectoras.

Tal y como cabría esperar, los niveles de S-25-OHD fueron más altos en verano que en invierno ($61,55 \pm 12,85 \text{ nmol/l}$ y $45,81 \pm 9,29 \text{ nmol/l}$, respectivamente, $p < 0,0001$), siendo el estatus medio de vitamina D en verano adecuado e insuficiente en invierno.

En el caso de la PTH, al no tener valores específicos para adolescentes, se utilizaron los valores de referencia establecidos para los adultos: $1,1\text{--}6,9 \text{ pmol/l}$ ($10\text{--}65 \text{ ng/l}$). Según estos valores, tanto en verano ($2,54 \pm 0,86 \text{ pmol/l}$) como en invierno ($2,33 \pm 0,92 \text{ pmol/l}$) la concentración sérica media de PTH estuvo dentro de la normalidad, produciéndose un ligero descenso, aunque no significativo, en invierno.

En verano ninguna adolescente presentó estatus deficiente de vitamina D ($\text{S-25-OHD} \leq 25 \text{ nmol/l}$) y únicamente el 17% de la muestra tenía un estatus insuficiente ($\text{S-25-OHD} \leq 50 \text{ nmol/l}$) mientras que en invierno aumentó hasta el 63% el porcentaje de adolescentes con insuficiencia y, únicamente, una adolescente presentó deficiencia (fig. 1).

Aproximadamente, más del 80% y del 30% de la muestra en verano e invierno, respectivamente, tuvieron un estatus adecuado de vitamina D. En ambas visitas el P5 ($\text{P5}_{\text{verano}} = 41,99 \text{ nmol/l}$ y $\text{P5}_{\text{invierno}} = 31,77 \text{ nmol/l}$) fue $>25 \text{ nmol/l}$ de S-25-OHD (fig. 2).

De forma muy significativa ($p < 0,0001$), el 45% de las adolescentes evolucionó de un estatus adecuado a insuficiente al pasar del verano al invierno, mientras que más de la mitad de la muestra no modificó su esta-

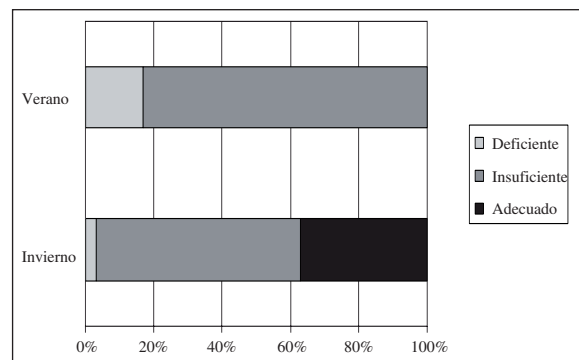


Fig. 1.—Distribución de la población según su estatus nutricional de vitamina D* [n(%)]. *Las concentraciones séricas de 25-OHD por debajo de 25 nmol/l .

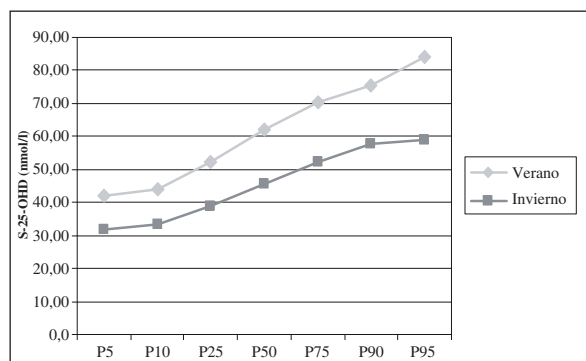


Fig. 2.—Distribución de la concentración de S-25-OHD (nmol/l).

tus al cambiar de estación (17,5% estatus insuficiente y 37,5% estatus adecuado de vitamina D) (tabla I).

Las ingestas dietéticas medias de vitamina D fueron de $4,68 \pm 4,03$ $\mu\text{g}/\text{día}$ en verano y $4,65 \pm 4,13$ $\mu\text{g}/\text{día}$ en invierno, no habiendo diferencias. Estas ingestas medias representan el 93% de las ingestas recomendadas (IR) de vitamina D para este grupo de edad (5 $\mu\text{g}/\text{día}$)²⁵; aunque si se tiene en cuenta cuantas adolescentes alcanzaron dichas IR, sólo el 34% de la población cumplió las recomendaciones. Además un 25% de la muestra (P25verano=2,16 $\mu\text{g}/\text{día}$ y P25invierno=2,21 $\mu\text{g}/\text{día}$) ni siquiera ingirió la mitad de la cantidad recomendada. En general, las ingestas de vitamina D fueron ligeramente mayores en invierno, tendencia beneficiosa teniendo en cuenta que en invierno la dieta adquiere más importancia como fuente de vitamina D al estar comprometida la síntesis cutánea.

Tanto en invierno como en verano, las principales fuentes dietéticas de vitamina D fueron el pescado (63% en ambas visitas), a expensas principalmente del graso, seguido de los cereales de desayuno y de los huevos (fig. 3).

Aunque en ambas visitas la principal fuente dietética de vitamina D fue el pescado, hay que tener en cuenta que en las tablas de composición de alimentos aparece la media del contenido de vitamina D a lo largo del año, por lo que no queda reflejada la variación estacional que sufre esta vitamina. El pescado tiene mayor cantidad de grasa al final del verano y, por tanto, mayor cantidad de vitamina D, disminuyendo sus reservas a lo largo de todo el invierno²⁸. Por ello, hay que tener en cuenta que, al utilizar las tablas de

Tabla I Cambios en las concentraciones séricas de la 25-OHD (nmol/l) [n(%)]				
	Invierno		Total	p ¹
Verano	≤50	>50		
≤50	7 (17,5)	0 (0,0)	7 (17,5)	P<0,0001
>50	18 (45,0)	15 (37,5)	33 (82,5)	
Total	25 (62,5)	15 (37,5)	40 (100,0)	

¹Test de McNemar

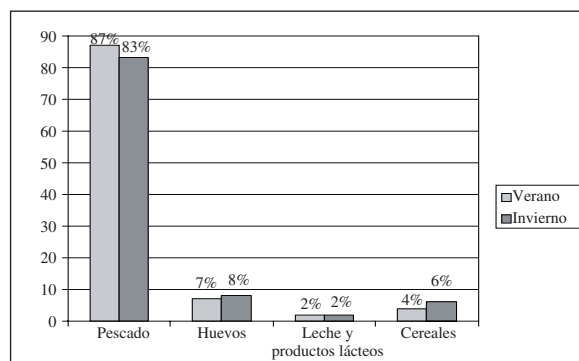


Fig. 3.—Principales fuentes dietéticas de vitamina D.

composición, la ingesta de vitamina D está infraestimada en verano y sobreestimada en invierno.

La actitud de las adolescentes ante la exposición solar también fue estudiada. Aunque no fue significativo ($p=0,37$), posiblemente debido a la diferencia en el tamaño muestral de las distintas categorías, la concentración de S-25-OHD fue mayor en las adolescentes a las que “les gustaba estar frecuentemente al sol” (63,99 nmol/l) que en las que “se ponían a veces al sol”, y, a su vez, fue mayor que en las que “evitaban ponerse al sol” (51,86 nmol/l).

Además, se estudió la influencia de distintas variables sobre la concentración de S-25-OHD, para lo cual se dividió a la muestra en dos grupos: S-25-OHD ≤50 nmol/l y S-25-OHD >50 nmol/l (Tabla II).

Las diferencias que se observan entre los dos grupos están en la línea de lo esperado: las adolescentes con mayores niveles de S-25-OHD son las que están más horas al sol e ingieren más cantidad de vitamina D, por el contrario tendrán menos niveles de PTH. Sin embargo, no se ha observado significación estadística ($p>0,05$ en todas las variables contempladas). Hay que tener en cuenta que el tamaño muestral de los grupos es relativamente pequeño (en verano $n_{\leq 50}=8$ y $n_{>50}=39$, en invierno $n_{\leq 50}=26$ y $n_{>50}=16$). Esto siempre conlleva un aumento del error típico del estadístico de contraste, haciendo que diferencias importantes en el contexto clínico no sean estadísticamente significativas.

Tabla II Influencia de distintas variables en las concentraciones de S-25-OHD (nmol/l)			
Variables	≤50	>50	p ¹
Verano			
Dosímetro (J/m^2)	1657,4	1497,2	0,65
Tiempo al aire libre (horas/día)	3,9	4,8	0,14
PTH (pmol/l)	2,69	2,51	0,59
Ingesta vitamina D ($\mu\text{g}/\text{día}$)	3,68	4,89	0,44
Invierno			
PTH (pmol/l)	2,35	2,29	0,84
Ingesta vitamina D ($\mu\text{g}/\text{día}$)	3,68	4,89	0,44

¹ANOVA

Aunque no se puede afirmar que las variables exposición solar, tiempo al aire libre, niveles de PTH e ingesta de vitamina D tengan una influencia significativa sobre la concentración de S-25-OHD, si se observan ciertas tendencias.

En relación a la exposición solar, a mayor número de horas al aire libre en verano mayor concentración de S-25-OHD en verano. Por el contrario, a mayor valor del dosímetro no hubo mayor concentración de S-25-OHD.

El impacto fisiológico de los niveles insuficientes de vitamina D se reflejó en la relación inversa entre los niveles de vitamina D y PTH. En verano, altos niveles de S-25-OHD y bajos de PTH y a la inversa en la visita de invierno.

Existe una relación directa, aunque no de forma significativa, entre la ingesta dietética de vitamina D y S-25-OHD en ambas visitas.

Discusión

Tanto la exposición solar como el tiempo que pasaron al aire libre las adolescentes fueron muy superiores a los encontrados en otros estudios. En un trabajo realizado en el Líbano, país también muy soleado, las adolescentes solamente estaban expuestas $0,8 \pm 0,7$ horas/día durante la primavera⁶ mientras que el tiempo medio que pasaban al aire libre los adolescentes ingleses cuando su exposición solar era inferior a 2 MED era de 1,6 horas frente a las 2,5 horas que pasaban los que presentaban una exposición superior a 2 MED. La gran mayoría (91%) de los adolescentes ingleses exceden la dosis semanal de 1 MED durante la primavera y el verano²⁹ mientras que el 90% de nuestra población excede la dosis semanal de 2 MED durante el verano.

Estudios realizados con niños^{20,30} y adolescentes³¹ en distintos países (España, Francia, Argentina, etc.) demostraron la misma tendencia encontrada entre nuestras participantes, variación estacional en los niveles de S-25-OHD, altos al final del verano y bajos al final del invierno.

Concretamente, en un estudio realizado en Francia, hubo diferencias muy significativas ($p=0,0001$) en los valores de S-25-OHD, oscilando las concentraciones entre las más altas al final del verano ($58,5 \pm 18,0$ nmol/l) y las más bajas al final del invierno ($20,6 \pm 6,0$ nmol/l), momento en el cual casi todos los adolescentes tenían concentraciones por debajo de 30 nmol/l³¹. Los adolescentes de este estudio francés presentaron peor estatus nutricional en vitamina D que la muestra española ($61,55 \pm 12,85$ nmol/l y $45,81 \pm 9,29$ nmol/l, en verano y en invierno, respectivamente).

Docio y cols., 1998²⁰, tampoco encontraron diferencias estacionales significativas en los valores de PTH mientras que, en 1995, Guillemant y sus cols.³² sí encontraron diferencias estacionales en un grupo de adolescentes franceses. Concretamente, los niveles de

PTH se incrementaron muy significativamente ($p=0,0001$) pasando de $2,41 \pm 0,70$ pmol/l al final del verano a $3,21 \pm 0,85$ pmol/l al final del invierno.

El estatus en vitamina D de la población estudiada fue mejor que el de las adolescentes de latitudes más septentrionales. Durante el invierno, alrededor del 18,5% de las adolescentes de Islandia (16-20 años) tuvo concentraciones séricas de 25-OHD inferiores a 25 nmol/l¹⁷ mientras que el 14% de las finlandesas¹⁸ y el 67% de las danesas (12-13 años)¹⁹ tuvieron concentraciones inferiores a 20 nmol/l.

En Turquía²¹ y Líbano⁶, países mediterráneos y soleados como el nuestro, el estatus en vitamina D es mucho peor que en España, concretamente el 43,8% y el 21,3% de las adolescentes turcas presentaban, respectivamente, deficiencia e insuficiencia de vitamina D al final del invierno. Mientras que el 32% y el 7,5% de las adolescentes libanesas tenían deficiencia de vitamina D en primavera y otoño, respectivamente. Este bajo estatus en vitamina D estuvo influenciado por el tipo de vestimenta (según directrices religiosas o culturales) que parte de las participantes estudiadas llevaban.

Se han encontrado resultados similares en países soleados como Líbano y Turquía. Las adolescentes libanesas que, por motivos culturales y/o religiosos, seguían directrices estrictas a la hora de vestir, cubriéndose la cabeza, los brazos y las piernas, tenían niveles de S-25-OHD inferiores ($30 \pm 12,5$ nmol/l) a las de sus compañeras (45 ± 15 nmol/l) que no seguían dichas directrices ($p<0,001$)⁶. La concentración de S-25-OHD de las adolescentes turcas que, también por motivos culturales y/o religiosos, cubrían la mayor parte de su cuerpo con vestimentas fue significativamente más baja ($28,13 \pm 12,53$ nmol/l) que el del resto de las adolescentes de este país; además, el 50% de ellas presentaba deficiencia de vitamina D²¹.

Datos procedentes de un estudio español también pusieron de manifiesto que, durante el invierno, el 31% de los adolescentes tenía concentraciones de 25-OHD por debajo de 30 nmol/l²⁰. Si lo comparamos con nuestra población, estos resultados reflejan un peor estatus de vitamina D.

Al igual que ocurre en nuestro estudio, Lehtonen-Veromaa y cols.¹⁸, tampoco encontraron ninguna adolescente finlandesa con concentraciones de S-25-OHD <25 nmol/l durante el verano. Decir que el verano de 1997, época en la que se realizó el estudio, fue inusualmente soleado en Finlandia.

Al igual que en otros estudios^{6,16}, el impacto fisiológico de los niveles insuficientes de vitamina D se reflejó en la relación inversa entre los niveles de vitamina D y PTH (Verano: PTH $\leq 50=2,69$ pmol/l y PTH $>50=2,51$ pmol/l, $p=0,59$; Invierno: PTH $\leq 50=2,35$ pmol/l y PTH $>50=2,29$ pmol/l, $p=0,84$).

Existe una relación directa, aunque no de forma significativa, entre la ingesta dietética de vitamina D y S-25-OHD en ambas visitas (Verano: Vit D $\leq 50=3,68$

µg/día y Vit D >50=4,89 µg/día, p=0,44; Invierno: Vit D≤50=4,74 µg/día y Vit D >50=4,79 µg/día, p=0,97). Por un lado hay autores⁶ que también encontraron correlación positiva, pero de forma significativa (p<0,003), entre la ingesta de vitamina D y los niveles de 25-OHD, mientras que otros no la hallaron^{20,33}.

La ingesta media dietética de vitamina D de las adolescentes españolas (4,68 ± 4,03 µg/día en verano y 4,65 ± 4,13 µg/día en invierno) fue similar a la de otras adolescentes europeas tales como finlandesas (4,3 ± 2,1 µg/día)³⁴ y suecas (4,0 ± 2,0 µg/día)³⁵, no siendo así si la comparamos con las adolescentes chinas, quienes tienen una ingesta muy baja de vitamina D (1,05 µg/día), alcanzándose sólo el 11% de las recomendaciones de vitamina D para ese país (10 µg/día)²⁰ que son el doble que en España para el grupo de adolescentes.

En el caso de las adolescentes chinas, la principal fuente de vitamina D son los huevos (52,6%) seguidos de la leche (35,4%)²⁰.

Al igual que nosotros, Fuleihan y cols.⁶, también encontraron correlación positiva aunque en este caso si fue significativa entre el tiempo que los adolescentes libaneses estaban expuestos al sol y los niveles de 25-OHD, tanto en primavera como en otoño (R=0,305, p<0,001 y R=0,27, p<0,003, respectivamente).

Se confirma que el estatus nutricional de vitamina D de las adolescentes españolas estudiadas depende principalmente de la síntesis cutánea ya que, a pesar de que la gran mayoría de la población (66%) no alcanza las IR de este nutriente, únicamente durante el invierno hay población que presenta deficiencia de dicha vitamina. Habría que recomendar aumentar la ingesta dietética de vitamina D durante el invierno ya que, como demuestra este trabajo, la exposición solar es adecuada.

Agradecimientos

A la Secretaría de Estado de Educación y Universidades (MECD) por la concesión de una beca FPU al estudio.

Al Servicio Informático de Apoyo a la Docencia e Investigación de la UCM que colaboró en el análisis estadístico de la muestra española.

Al resto de los investigadores del proyecto OPTIFORD: Ellen Trolle, Heddie Mejborn, Rikke Andersen, Lars Ovesen, Jette Jakobsen, Tue Christensen, Anders Møller, Karin Hess Ygil, Henning Klarlund, Leif Bøgh-Sørensen, Christian Mølgaard, Kim Fleischer Michaelsen, Birgitte Hermansen, Christel Lamberg-Allardt, Merja Kärkkäinen, Heli Viljakainen, Anna-Mari Natri, Kevin Cashman, Albert Flynn, Mairead Kiely, Maria O'Brien, Jadwiga Charzewska y Gregorio Varela-Moreiras. Y, especialmente, a las investigadoras españolas Laura Quintanilla y Nieves Lillo y el resto de colaboradores en el trabajo de campo del proyecto en nuestro país.

Referencias

1. Semba RD, Garret E, Johnson BA, Guralnik JM, Fried LP. Vitamin D deficiency among older women with and without disability. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1529-1534.
2. Lamberg-Allardt CJE, Outila TA, Kärkkäinen MUM, Rita HJ, Valsta LM. Vitamin D deficiency and bone health in healthy adults in Finland: could this be a concern in other parts of Europe? *J Bone Miner Res* 2001; 16(11): 2066-2073.
3. Rodríguez Sangrador M, Beltrán de Miguel B, Cuadrado Vives C, Moreiras Tuny O. Contribución de la dieta y la exposición solar al estatus nutricional de vitamina D en españolas de edad avanzada. Estudio de los Cinco Países (Proyecto OPTIFORD). *Nutr Hosp* 2008; 23(6): 567-576.
4. Proyecto OPTIFORD. [Internet, acceso: 23 de noviembre de 2005]. Disponible en: <http://www.optiford.org>
5. Andersen R, Brot C, Ovesen L. Towards a strategy for optimal vitamin D fortification (OPTIFORD). *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001; 11(4): 74-77.
6. Fuleihan GEH, Nabulsi M, Choucair M, Salamoun M, Shahine CH, Kizirian A, Tannous R. Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren. *Pediatrics* 2001; 107: 53-59.
7. Lips P. Which circulating level of 25-hydroxyvitamin D is appropriate? *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004; 89-90: 611-614. Vitamina D: contribución de la dieta y la exposición solar. *Nutr Hosp* 2008; 23(6): 567-576.
8. Ovesen L, Brot C, Jakobsen J. Food contents and biological activity of 25-hydroxyvitamin D: a vitamin D metabolite to be reckoned with? *Ann Nutr Metab* 2003; 47: 107-113.
9. Borradale D, Kimlin M. Vitamin D in health and disease: an insight into traditional functions and new roles for the 'sunshine vitamin'. *Nutr Res Rev* 2009 Nov 10: 1-19.
10. Holick MF. Vitamin D and bone health. *J Nutr* 1996; 126(Supl. 4): S1159-S1164.
11. Riancho JA. Osteomalacia y raquitismo. *REEMO* 2004; 13(4): 77-79.
12. Sánchez A, Puche R, Zeni S, Oliveri B, Galich AM, Mafeei L, Plantalech L, Poudes G, Bregni C. Papel del calcio y de la vitamina D en la salud ósea (Parte I). *REEMO* 2002; 11(6): 201-17.
13. Casas J, González-Gross M, Marcos A. Nutrición del adolescente. En: Tojo, R. Tratado de nutrición pediátrica. Barcelona: Ediciones Doyma, 2001. p. 437-454.
14. Oria E. Factores preventivos y nutricionales de la osteoporosis. *An Sist Sanit Navar* 2003; 26(Supl.3): 81-90.
15. Tangpricha V, Pearce EN, Chen TC, Holick MF. Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults. *Am J Med* 2002; 112: 659-662.
16. Tylavsky FA, Ryder KA, Lyytikäinen A, Cheng S. Vitamin D, parathyroid hormone, and bone mass in adolescents. *J Nutr* 2005; 135: 2735S-2738S.
17. Kristinsson JÖ, Valdimarsson Ö, Sigurdsson G, Franzson L, Olafsson I, Steingrimsdóttir L. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and bone mineral density in 16-20 years-old girls: lack of association. *J Intern Med* 1998; 243: 381-388.
18. Lehtonen-Veromaa MK, Möttönen TT, Irjala KM, Kärkkäinen M, Lamberg-Allardt C, Hakola P, Viikari JS. Vitamin D intake is low and hypovitaminosis D common in healthy 9- to 15-year-old Finnish girls. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 746-751.
19. Mølgaard C, Michaelsen KF. Are 12-13 year old Danish girls vitamin D deficient? *Calcif Tissue Int* 2002; 70: 379.
20. Docio S, Riancho JA, Pérez A, Olmos JM, Amado JA, González-Macías J. Seasonal deficiency of vitamin D in children: a potential target for osteoporosis-preventing strategies? *J Bone Miner Res* 1998; 13: 544-548.
21. Hatun S, Islam Ö, Cizmecioglu F, Kara B, Babaoglu K, Berk F, Gökalp AS. Subclinical vitamin D deficiency is increased in adolescent girls who wear concealing clothing. *J Nutr* 2005; 135: 218-222.
22. Van Der Wielen RP, Lowik MR, Van Den Berg H, De Groot LC, Haller J, Moreiras O, Van Staveren WA. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* 1995; 346: 207-210.

23. McKenna MJ. Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly. *Am J Med* 1992; 93: 69-77.
24. Lips P, Chapuy MC, Dawson-Hughes B, Pols HAP, Holick MF. An International comparison of serum 25- hydroxyvitamin D measurements. *Osteopor Int* 1999; 9: 394-397.
25. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67(2): 373-378.
26. Andersen R, Mølgaard C, Skovgaard LT y cols. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 533-541.
27. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Tablas de composición de alimentos. 9ª edición. Ed. Pirámide. Madrid 2005.
28. Varela G, Pérez M, Ruiz-Roso B. Changes in the quantitative and qualitative composition of fat from fish, due to seasonality and industrial and culinary processing. *Bibl Nutr Dieta* 1990; 46: 104-109.
29. Diffey B. Do white British children and adolescents get enough sunlight? *Br Med J* 2005; 331: 3-4.
30. Oliveri MB, Ladizesky M, Mautalen CA, Alonso A, Martínez L. Seasonal variations of 25 hydroxyvitamin D and parathyroid hormone in Ushuaia (Argentina), the southernmost city of the world. *Bone Miner* 1993; 20: 99-108.
31. Guillemant J, Taupin P, Le HT, Taright N, Allemandou A, Pérès G, Guillemant S. Vitamin D status during puberty in French healthy male adolescents. *Osteoporos Int* 1999; 10: 222-225.
32. Guillemant J, Cabrol S, Allemandou A, Pérès G, Guillemant S. Vitamin D-dependent seasonal variation of PTH in growing male adolescents. *Bone* 1995; 17(6): 513-516.
33. Zitterman A, Scheld K, Stehle P. Seasonal variations in vitamin D status and calcium absorption do not influence bone turnover in young women. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 501-506.
34. Lehtonen-Veromaa MK, Möttönen TT, Nuotio IO, Irjala KM, Leino AE, Viikari JS. Vitamin D and attainment of peak bone mass among peripubertal Finnish girls: a 3-y prospective study. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 1446-1453.
35. Lötborn M, Bratteby LE, Samuelson G, Liunghall S, Sjöström L. Whole-body bone mineral measurements in 15-year-old Swedish adolescents. *Osteoporos Int* 1999; 9: 106-114.

Original

Consumption of fruits and vegetables and C - reactive protein in women undergoing cosmetic surgery

R. L. F. C. Lima¹, M. J. C. Costa², R. G. Filizola³, PhD, L. S. R. Asciutti⁴, R. F. Leite⁵, RD, A. S. M. Ferreira⁶ y J. Faintuch⁷

¹RD, MS in Nutritional Sciences – University of Paraíba, João Pessoa, Brazil (UFPB). ²RD, PhD in Nutrition and Nourishment - Bourgogne University – Dijon – France and Assistant Professor of the Department of Nutrition and Health Sciences – UFPB. ³MD, PhD in Endocrinology and Metabolism – Barcelona University, Spain and Assistant Professor of the Department of Internal Medicine – Department of Health Sciences – UFPB. ⁴RD, PhD in Nutrition and Nourishment - Bourgogne University – Dijon – France and Department of Nutrition and the Postgraduate Program in Science of Nutrition, Center for Health Sciences, UFPB and Faculties of Medical Sciences, Brazil. ⁵Registered Dietitian – UFPB. ⁶Registered Nurse – UFPB. ⁷MD, PhD – Chief, Nutrology Residency Program, Hospital das Clínicas, São Paulo University Medical School. Brazil.

Abstract

Low-grade inflammation adversely influences metabolism and cardiovascular prognosis, nevertheless increased intake of fruits and vegetables has rarely been studied in this context.

Objective: In a prospective controlled study, the effect on C-reactive protein (CRP) levels was assessed.

Methodology: Sixty consecutive women undergoing cosmetic abdominal surgery were instructed to consume six servings each of fruits and vegetables during the first postoperative month. Detailed 24h interviewer-administered dietary recall was conducted at baseline and at the end of the study, with weekly returns to monitor unscheduled dietary changes and compliance with the protocol. Variance (ANOVA) and covariance (ANCOVA) were evaluated to confirm significance and minimize confounding variables.

Results: No differences concerning age (42.2 ± 5.3 vs 41.1 ± 6.0 years) or BMI (25.5 ± 3.1 vs 25.0 ± 3.0 kg/m²) occurred. Ingestion of fruits increased to approximately 5.2 vs 3.9 and of vegetables 5.9 vs 3.4 servings/ day, respectively. CRP decreased more conspicuously in the treated group ($P=0.028$), and correlation between vitamin C input and CRP in supplemented participants was demonstrated ($P=0.014$).

Conclusions: Higher intake of antioxidant foods was feasible, and an antiinflammatory effect occurred. Further studies with longer administration and follow-up period are recommended.

(Nutr Hosp. 2010;25:763-767)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4708

Key words: Nutritional intervention. Fruits. Vegetables. C-Reactive Protein. Cosmetic surgery. Subclinical inflammation.

Correspondence: Rafaela L. F. C. Lima
Departamento de Nutrición. Universidad Nacional de Paraíba
Ciudad Universitaria
João Pessoa, PB 58059-900 Brasil
E-mail: rafaelanutri@hotmail.com

Recibido: 4-III-2010.
Aceptado: 6-IV-2010.

CONSUMO DE FRUTAS Y VEGETALES, Y PROTEÍNA C-REACTIVA EN MUJERES SOMETIDAS A CIRUGÍA COSMÉTICA

Resumen

Inflamación subclínica influencia adversamente el metabolismo y el pronóstico cardiovascular, pero ingestión elevada de vegetales y frutas há sido pocas veces investigada en este contexto.

Objetivo: En un estudio prospectivo y controlado, el impacto sobre la proteína C-reactiva fue determinado.

Metodología: Sesenta pacientes consecutivas sometidas a cirugía cosmética abdominal fueron instruidas a consumir seis porciones diarias de frutas y más seis de vegetales, en el primero mes de postoperatorio. Un recordatorio alimentar detallado registrado por dietista fue conducido inicialmente y al cabo del estudio, con retornos semanales para monitorar adherencia y cambios eventuales de la dieta. Análisis de variância (ANOVA) y covariância (ANCOVA) fueron realizadas para evaluar resultados y minimizar variables de confusión.

Conclusiones: Un consumo mas alto de alimentos antioxidantes fue posible, y una respuesta antiinflamatoria fue documentada. Estudios adicionales com suministración y seguimiento mas prolongados son recomendados.

(Nutr Hosp. 2010;25:763-767)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4708

Palabras clave: Intervención nutricional. Frutas. Vegetales. Proteína C reactiva. Cirugía cosmética. Inflamación subclínica.

Introduction

Most strategies for a healthy diet and for management of acute and chronic diseases including cancer recommend daily consumption of five or more servings of fruits and vegetables¹⁻⁴. Although epidemiological and experimental evidence in favor of such dietary components is compelling, encompassing reduction of C-reactive protein⁵, trials with prospective food supplementation are comparatively scant, and not all of them are conclusive⁶⁻¹¹.

The present study aimed to change dietary profile of comparatively young, uncomplicated patients submitted to cosmetic surgery. The hypothesis was that if by means of additional intake of fruits and vegetables a reduction of C-reactive protein could be achieved, supplementation in more challenging proinflammatory environments could be worthwhile, including diabetes, obesity and atherosclerosis which feature persistent albeit mild increases of inflammatory biomolecules.

Methods

This was a prospective randomized partially blinded clinical study. Patients were aware of the differences in their diet, however the dietitian who performed 24h recall and the statistician didn't know the results of randomization. It targeted 60 consecutive females admitted for elective cosmetic abdominal surgery who met the following criteria: Age 25-60 years and body mass index (BMI) <30 kg/m². Exclusions encompassed sepsis, shock, tissue necrosis, organ failures, thromboembolic complications, smoking or substance addiction, metabolic diseases (diabetes mellitus, dyslipidemia, gout), cardiovascular troubles (myocardial infarction, stroke, peripheral arterial disease), postmenopausal hormone replacement, use of other food or vitamin supplements, and refusal to participate in the protocol.

Subjects were interviewed on the first postoperative day, started the diet on the third day, and were followed for four weeks afterwards. Six servings each of fruits and vegetables, reflecting a diet rich in such foodstuffs, were advised. Seven easy and convenient recipes were developed by the team with the objective of improving palatability and intake¹².

Anthropometric measurements and calculations included weight, height and BMI, documented in the morning with minimal clothing by an experienced dietitian. An interviewer-administered 24h recall questionnaire, based on the multiple-pass method, was applied at initial and final interview¹³⁻¹⁴. Two interim interviews respectively on the second and third week, were scheduled to rule out eventual changes in dietary habits, and to reinforce compliance with the regimen. Each subject was shown depictions of foods and serving sizes in order to assist in reporting meals and portions, including ingredients and preparation methods.

Once the recall was complete the interviewer read the list back aiming at forgotten items, till final confirmation. High-sensitivity CRP assay relied on an immunonephelometric method using the BN II analyzer (Dade Behring, Wilmington, Delaware, USA) (16). Statistical tests included analysis of variance (ANOVA), when necessary after logarithmic conversion, followed by Bonferroni correction, Student's t test, Hotelling T2 distribution, Pearson linear regression, and analysis of covariance (ANCOVA). Values are presented as mean $\pm$ SEM, and $P < 0.05$ was considered significant. Calculations were done with the SPSS 14.0 statistical package (SPSS Inc., Chicago, III, USA).

Results

With the exception of four recruited participants who dropped out and were replaced (two in each group, no difference), there were no exclusions, all patients successfully finished the study and no dietetic side effects were registered. Surgical complications were limited to serous effusion and/or hematoma in the wound area, without discrepancies (9/30 *versus* 8/30, $P = 0.841$).

More substantial fruit consumption was achieved in supplemented participants (5.2 *versus* 3.9 servings, approximately 310 and 230 grams respectively), and an even larger difference, though not statistically significant ($P = 0.07$), was demonstrated for vegetables (5.9 *versus* 3.4 servings, about 350 and 200 grams respectively). BMI remained stable despite somewhat reduced intake of calories and lipids in the supplemented group. Fiber intake of controls tended to exceed that of treated subjects, although no statistical difference occurred. C reactive protein diminished in both populations, but a more expressive decrease could be demonstrated for the high fruit and vegetable participants. Final ingestion of vitamin C and beta-carotene also increased, and Vitamin C values correlated with CRP in treated patients ($r = 0.450$, $P = 0.014$) (Table I).

Current outcome is displayed in the light of other interventional as well as epidemiological protocols^{5-9,11,13,17-23} (Table II).

Discussion

There is much evidence that a diet high in fruits and vegetables is associated with reduced plasma CRP concentrations. Nevertheless, each center adopts different procedures and correlations, ranging from a complete "healthy diet" to selected items such as carotenoids or flavonoids only. In other circumstances, epidemiological approaches have been applied, with the purpose of demonstrating association between diets rich in antioxidant nutrients, and asymptomatic inflammation (Table II).

Fibers have not been identified as a factor for CRP decrease in postmenopausal women²³, nevertheless opposite results can be encountered²⁴. In the present

experience, no impact on CRP was observed for total, soluble or insoluble fiber (results not shown), only for vitamin C. Antioxidants such as ascorbic acid have been proved relevant in multiple studies, probably because of their modulatory abilities concerning NF(nuclear factor) kappa beta and other transcription factors²⁵.

However one should not overlook the meaning of ascorbic acid, at least of its plasma concentration, as an excellent biomarker of general intake of fruits, especially citric fruits, along with vegetables²⁶.

Asymptomatic microinflammation is an ubiquitous but not innocent phenomenon, as in almost all situations where it was examined, increased long-term cardiovascular damage was unveiled, including the Framingham cohort study^{27,28}.

Fruits and vegetables are attractive tools for the combat of inflammation because of their rich endowment of anti-inflammatory vitamins, trace elements, magnesium, soluble fibers, flavonoids, carotenoids and other phytochemicals. By replacing pro-inflammatory energy sources especially omega-6 fatty acids, and improving omega 6/omega 3 ratio, they could further pursue this objective²⁷⁻³⁰.

Dietary adherence cannot be overemphasized, and in this regard previous selection of the population and the incentive represented by scheduled interviews was rewarding. The six targeted servings/day for the two food categories were met for vegetables, and very nearly for fruits as well (Table I). That represented a hefty 310g of fruits and 350g of vegetables.

Table I
Dietary, nutritional and biochemical outcome

Variable	Time	Experimental	Control	Between groups	P#
					Initial X Final
CRP (mg/dl)	Initial	4.5±4.4	4.2±4.5	0.57	0.00*
	Final	0.2±0.1**	0.4±0.5		
Age (years)		41.1 ± 6.0	42.2 ± 5.3	0.67	
BMI (kg/m ²)	Initial	25.5±3.1	25.0±3.0	0.19	0.85
	Final	24.6±2.6	24.7±2.7		
Fruits (Servings)	Initial	3.7±2.7	2.9±4.6	0.01*	0.01*
	Final	5.2±2.9	3.9±3.1		
Vegetables (Servings)	Initial	4.2±4.1	2.6±1.6	0.03*	0.07
	Final	5.9±8.3	3.4±2.1		
Calories (Kcal)	Initial	2020.9±665.9	2069.6±1034.5	0.66	0.01*
	Final	1621.0±528.2	1751.8±494.4		
Carbohydrates (g)	Initial	278.3±93.6	230.3±99.8	0.30	0.98
	Final	248.0±83.6	261.5±84.6		
Proteins (g)	Initial	95.0±42.2	93.7±38.3	0.97	0.84
	Final	91.4±32.4	91.2±28.4		
Lipids (g)	Initial	55.8±27.1	60.1±34.4	0.20	0.31
	Final	49.3±29.6	58.8±36.0		
Total fibers (g)	Initial	17.4±8.6	16.8±11.4	0.77	0.06
	Final	18.6±7.7	20.6±11.9		
Soluble fibers (g)	Initial	4.7±2.5	5.0±4.3	0.96	0.26
	Final	5.2±2.8	5.6±3.3		
Insoluble fibers (g)	Initial	6.9±4.2	6.6±5.5	0.61	0.26
	Final	7.1±4.1	7.5±4.6		
Vitamin C (mg)	Initial	144.1±114.5	197.1±284.1	0.97	0.05
	Final	212.5±137.4**	189.2±247.8		
Vitamin E (mg)	Initial	9.6±5.0	10.7±7.4	0.50	0.38
	Final	10.3±5.6	11.4±7.6		
Beta-carotene (mcg)	Initial	3054± 3467	1915± 1898	0.06	0.21
	Final	4072± 4049***	1897± 2099		
Zinc (mg)	Initial	12.3±11.1	9.3±5.7	0.22	0.63
	Final	10.2±5.3	11.1±7.1		
Selenium (mcg)	Initial	2.2±10.8	3.7±12.1	0.13	0.55
	Final	0.2±0.2	2.5±7.8		

Obs: Data were analyzed by the Brazilian DietWin Nutritional Analysis software, encompassing both national and international food databanks TACO, IBGE, TBCA- USP, USDA, CENEXA, German, and General Table of Foods [18].

No interactions for significant results observed with ANCOVA;

Initial findings were different for Vegetables (P=0.01) and Fruits (P=0.03) (Student's t test);

*Significant, two-way ANOVA with Bonferroni correction;

** P<=0.028, Student's t-test;

*** P=0.023, Student's t-test;

This heavy load was conceived in the light of a rapid response within a difficult setting, namely of recently operated patients. For longer supplementation and more stable cohorts, probably smaller amounts will be appropriate.

The principal advantage of employing fruits and vegetables is that synergism of multiple components might conduct to optimal clinical response, in contrast to single vitamins or antioxidants. Their safety and tolerability record is of course outstanding, and depending on the country they could also be more available and inexpensive than industrialized supplements.

These early findings should be expanded to longer periods of supplementation and follow-up, especially involving high-risk groups suffering from diabetes, atherosclerosis and other microinflammatory diseases.

Conclusions

On the basis of this study, increased fruit and vegetable intake can be recommended as a feasible strategy for reducing moderately elevated C-reactive protein in adults. With the help of convenient recipes, good compliance and an improved antiinflammatory profile were reached. Future studies should focus additional inflammatory markers, different disease contexts, and longer administration periods.

Acknowledgements

Maria J.C .Costa and Rafaela Lima designed the protocol, Rosalia Filizola, Luiza Asciutti, Raquel Leite and Anayde Ferreira helped in the acquisition of data and follow-up of the patients, Rafaela Lima and Joel Faintuch analyzed the data and prepared the initial text, and all the authors contributed to revision of the draft and final manuscript. The graceful coopera-

tion of Clinica Integrada da Mulher Hospital e Maternidade, Joao Pessoa, PB, Brazil is appreciated.

Conflict of interest statement

This study received no financial Grant, and the authors have no conflict of interest to declare.

References

1. Kushi LH, Byers T, Doyle C, et al. American cancer society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin* 2006; 56: 254-281.
2. United States of America, Dietary Guidelines for Americans. Department of Health and Human Services and Department of Agriculture, 2005.
3. U.S. Department of Health and Human Services, DASH Eating Plan: Lower your blood pressure. NIH Publication, 2006.
4. Mancia G, Backer GD, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2007; 28: 1462-536.
5. Fung TT, Chiuve SE, McCullough ML, Rexrode KM, Logroscino G, Hu FB. Adherence to a DASH-style diet and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 2008; 168: 713-720.
6. Nanri A, Yoshida D, Yamaji T, Mizoue T, Takayanagi R, Kono S. Dietary patterns and C reactive protein in Japanese men and women. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1488-1496.
7. Parker TL, WangXH, Pazmiño J, Engeseth NJ. Antioxidant capacity and phenolic content of grapes, sun-dried raisins, and golden raisins and their effect on ex-vivo serum antioxidant capacity. *J Agric Food Chem* 2007; 55: 8472-8477.
8. Chun OK, Chung JJ, Claycombe KJ, Song WO. Serum reactive protein concentrations are inversely associated with dietary flavonoid intake in US adults. *J Nutr* 2008; 138: 753-760.
9. Hickling S, Hung J, Knuiman M, Divitini M, Beilby J. Are the associations between diet and C-reactive protein independent of obesity? *Prev Med* 2008; 47: 71-76.
10. Flood A, Mai V, Pfeiffer R, et al. The effects of a high-fruit and vegetable, high-fiber, low fat dietary intervention on serum concentrations of insulin, glucose, IGF-1 and IGFBP3. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 186-196.
11. Ribaya-Mercado JD, Maramag CC, Tengco LW, Blumberg JB, Solon FS. Relationships of body mass index with serum

Table II
Recently published results

Population	Supplement	CRP
60 postoperative females (Current study)	6 servings/day fruits and vegetables (28 days)	Significant decrease
20 non-obese male smokers [17]	Single fruit (Camu-camu) (7 days)	Significant decrease
48 adults peripheral arterial disease [18]	Fruit juice (7 days)	11% decrease
33 healthy adults [19]	High antioxidant diet (14 days)	Significant decrease
24 healthy adults [20]	Tomato juice (14 days)	Significant decrease
24 healthy adults [13]	8 servings /day fruits and vegetables (56 days)	Significant decrease
119 Filipino schoolchildren [11]	High-vegetable diet (63 days)	No change
15 healthy adults [7]	Grapes and raisins (28 days)	No change
7208 adult Japanese [6]	vegetables, fruit, soy products, fish *	Significant association
8335 US adults [8]	Dietary flavonoids *	Significant association
4077 Australian adults [9]	Dietary fruits, potatoes etc *	Significant association
974 Dutch adults [21]	Dairy and fruit intake *	Significant association
2895 postmenopausal women [22]	Dietary carotenoids *	Significant association
88,517 female nurses [5]	DASH style diet *	Significant association
1958 postmenopausal women [23]	Dietary fiber *	No association

(*) Epidemiological study

- carotenoids, tocopherols and retinol at steady state and in response to a carotenoid rich vegetable diet intervention in Filipino schoolchildren. *Biosci Rep* 2008; 28: 97-106
12. Monteiro RCA, Riether PTA, Burini RC. Effect of a mixed program of nutritional intervention and physical exercise on body composition and alimentation habits of obese menopausal women. *Rev Nutr* 2004; 17: 479-489.
 13. Watzl B, Kulling S, Möseneder J, Barth SW, Bub A. A 4-wk intervention with high intake of carotenoid-rich vegetables and fruit reduces plasma C-reactive protein in healthy, non-smoking men. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 1052-1058.
 14. S.F. Schakel SF, Sievert YA, Buzzard IM. Sources of data for developing and maintaining a nutrient database. *J Am Diet Assoc* 1988; 88: 1268-1271.
 15. Bistriche Giuntini E, Lajolo FM, Wenzel de Menezes E. Brazilian food composition table TBCA-USP (versions 3 and 4) in the international context. *Arch Latinoam Nutr* 2006; 56: 366-374
 16. Aziz N, Fahey JL, Detels R, Butch AW. Analytical performance of a highly sensitive C-reactive protein-based immunoassay and the effects of laboratory variables on levels of protein in blood. *Clin Diagn Lab Immunol* 2003; 10: 652-657.
 17. Inoue T, Komoda H, Uchida T, Node K. Tropical fruit camu-camu (*Myrciaria dubia*) has anti-oxidative and anti-inflammatory properties. *J Cardiol* 2008; 52: 127-132
 18. Dalgård C, Nielsen F, Morrow JD et al. Supplementation with orange and blackcurrant juice but not vitamin E improves inflammatory markers in patients with peripheral arterial disease. *Br J Nutr* 2008; 28: 1-7
 19. Valtueña S, Pellegrini N, Franzini L, et al. Food selection based on total antioxidant capacity can modify antioxidant intake, systemic inflammation, and liver function without altering markers of oxidative stress. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1290-1297.
 20. Jacob K, Periago MJ, Böhm V, Berrueto GR. Influence of lycopene and vitamin C from tomato juice on biomarkers of oxidative stress and inflammation. *Br J Nutr* 2008; 99: 137-146
 21. Du H, van der A DL, van Bakel MM, et al. Glycemic index and glycemic load in relation to food and nutrient intake and metabolic risk factors in a Dutch population. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 655-661
 22. Wang L, Gaziano JM, Norkus EP, Buring JE, Sesso HD. Associations of plasma carotenoids with risk factors and biomarkers related to cardiovascular disease in middle-aged and older women. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 747-754.
 23. Ma Y, Hébert JR, Li W, et al. Association between dietary fiber and markers of systemic inflammation in the Women's Health Initiative Observational Study. *Nutrition* 2008; 24: 941-949.
 24. Bo M, Durazzo M, Guidi S, et al. Dietary magnesium and fiber intakes and inflammatory and metabolic indicators in middle-aged subjects from a population-based cohort. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 1062-1069.
 25. Puglisi MJ, Fernandez ML. Modulation of C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha and adiponectin by diet, exercise and weight loss. *J Nutr* 2008; 138: 2293-6.
 26. Waldmann A, Koschizke JW, Leitzmann C, Hahn A. Dietary intakes and blood concentrations of antioxidant vitamins in German vegans. *Int J Vitam Nutr Res* 2005; 75: 28-36.
 27. Faintuch J, Horie LM, Schmidt VD, et al. Obesity, inflammation, vascular reactivity, and cardiocirculatory events. *Clinics* 2007; 62: 357-358
 28. Faintuch J, Marques PC, Bortolotto LA, Faintuch JJ, Cecconello I. Systemic inflammation and cardiovascular risk factors: are morbidly obese subjects different? *Obes Surg* 2008; 18: 854-862
 29. Salas-Salvadó J, Garcia-Arellano A, Estruch R, et al. Components of the Mediterranean type food pattern and serum inflammatory markers among patients at high risk for cardiovascular disease. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 651-659.
 30. Bo M, Durazzo M, Guidi S, et al. Dietary magnesium and fiber intakes and inflammatory and metabolic indicators in middle-aged subjects from a population-based cohort. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 1062-1069.

Original

Efectos de la alcalosis metabólica inducida por la dieta en el rendimiento anaeróbico de alta intensidad

O. Ríos Enríquez¹, E. Guerra-Hernández¹ y B. Feriche Fernández-Castanys²

¹Departamento de Nutrición y Bromatología; Facultad de Farmacia, Universidad de Granada. ²Departamento de Educación Física y Deportiva; Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte, Universidad de Granada. España.

Resumen

Objetivos: El propósito principal de este estudio es comparar el efecto de una alcalosis y acidosis inducidas por la dieta sobre el rendimiento en un esfuerzo anaeróbico láctico mantenido.

Métodos: Para ello, trece sujetos activos se sometieron de forma cruzada a sendas dietas durante dos días y medio. Inmediatamente después realizaron una prueba de esfuerzo anaeróbico láctico máxima de estado estable hasta el agotamiento sobre cicloergómetro a 250 W.

Resultados: La valoración de las dietas mostró una diferencia significativa en la excreción renal neta de ácidos (NAE) estimada, así como un déficit calórico del 54% en la dieta alcalinizante, debido principalmente a una ingesta reducida de hidratos de carbono. En un 83% de los sujetos aumentó el pH urinario tras la dieta alcalinizante. El 77% incrementó sus niveles de lactato en sangre en la prueba tras la dieta alcalina. Los tiempos hasta la extenuación durante la prueba mejoraron o se mantuvieron en un 58% de los sujetos, siendo las mujeres las que mejor respondieron a la dieta con un 83% de casos.

Conclusiones: Parece haber evidencias de mejora de rendimiento en esfuerzos de tipo anaeróbico láctico hasta el agotamiento de 60 s a 2 min de duración tras consumir una dieta con potencial alcalinizante.

(Nutr Hosp. 2010;25:768-773)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4542

Palabras clave: NAE (excreción renal neta de ácidos). PRAL (potencial carga renal ácida). Alcalosis metabólica. Modificación dietética. Test de esfuerzo. Ejercicio anaeróbico láctico.

EFFECTS OF THE METABOLIC ALKALOSIS INDUCED BY THE DIET IN THE HIGH INTENSITY ANAEROBIC PERFORMANCE

Abstract

Objectives: The purpose of this study is to compare the effects of two diets, one acidifier and the other alkalizer, on the sport performance in an extreme anaerobic stress test.

Methods: For that purpose thirteen individuals were subjected to two such diets in a crossed test for two and a half days. Immediately after, they were tested in a maximum lactic anaerobic stress test of stable state to exhaustion on an ergo-cycle at 250W.

Results: The assessment of the diets yielded a significant difference in the estimated NAE (net acid excretion) and a caloric deficit of 54% on the alkalizer diet, mainly due to a reduced ingestion of carbohydrates. The urinary pH increased by 83% for the individuals subjected to the alkalizer diet, 77% of those subjects experienced an increase in their blood lactate level during the test. The time to exhaustion while on the test improved or remained in 58% of the subjects, being the females who reacted best to the diet in 83% of the cases.

Conclusions: There seems to be evidence of improvement in extreme anaerobic stress test to exhaustion from 60s to 2 mins of duration after consuming a diet with alkalizer potential.

(Nutr Hosp. 2010;25:768-773)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4542

Key words: NAE (net acid excretion). PRAL (Potential Renal Acid Load). Metabolic alkalosis. Dietetic modification. Stress test. Lactic anaerobic exercise.

Correspondencia: Eduardo J. Guerra-Hernandez
Campus Cartuja s/n.
18012 Granada.
E-mail: ejguerra@ugr.es

Recibido: 3-IX-2009.
Revisado: 11-IX-2009
Aceptado: 30-X-2009.

Abreviaturas

NAE: excreción renal neta de ácidos.
PRAL: potencial carga renal ácida.
GET: gasto energético total teórico.
AO: ácidos orgánicos.
Rpm: revoluciones por minuto.
THE: tiempo hasta la extenuación.
FCM: frecuencia cardíaca máxima.
HC: hidratos de carbono.

Introducción

La acidosis muscular es el desencadenante principal de la fatiga y la disminución en la producción de fuerza en ejercicios anaeróbicos lácticos máximos de entre 30 s y 5 min de duración¹⁻⁴. Junto a otros sistemas como la difusión pasiva, la defensa endógena más importante ante la bajada de pH es la liberación a sangre de la carga ácida (H^+) muscular mediante transportadores específicos ubicados en el sarcolema que operan en respuesta al gradiente de pH⁵.

Numerosos estudios proponen la administración de alcalinizantes metabólicos como el bicarbonato sódico ($NaHCO_3$) o el citrato sódico (Na-citrato) para aumentar el gradiente de pH entre músculo y sangre, y así ayudar al drenaje de H^{+2-6} . En su revisión, Requena et al.² concluyen que la ingesta de estas sustancias produce un efecto positivo en el rendimiento de ejercicios intensos que llevan al agotamiento (entre el 80 y el 125% VO_2max) con duraciones de entre 1 y 7 min.

La nutrición es la principal causa no patológica de la variación crónica del pH sanguíneo⁷. Remer et al. han estudiado en numerosas ocasiones⁸⁻¹³ el efecto de la dieta en el balance ácido-base, así como la forma de calcularlo a partir de la ingesta.

Los desequilibrios en este balance producidos por la dieta tienen diferentes orígenes⁹. Por un lado, el ácido fosfórico procedente de la ingesta de fosfoproteínas debe neutralizarse mediante la secreción de $NaHCO_3$ pancreático; los hidrogeniones se neutralizan y excretan con el bicarbonato (HCO_3^-), produciéndose de forma global una carga ácida. Por un mecanismo similar, la llegada de electrolitos al intestino y sus diferentes tasas de absorción producen de forma indirecta cargas de ácido o de álcali en sangre. De forma más directa, las sales alcalinas de ácidos orgánicos aumentan el pH sanguíneo al metabolizarse en el hígado la parte orgánica y absorberse el catión restante junto con el HCO_3^- . Por último, la oxidación de metionina y cisteína en el hígado produce ácido sulfúrico (H_2SO_4) que acidificará la sangre.

El organismo posee sistemas para regular el pH sanguíneo. Los pulmones regulan la cantidad de CO_2 excretado (compensación respiratoria), pero no pueden regenerar el HCO_3^- perdido. Por ello los riñones juegan un papel importante, eliminando una cantidad de ácido similar a la producida endógenamente y derivada de la dieta. De aquí nace el concepto de excre-

ción neta de ácidos (NAE), calculada sumando la excreción de amonio a la excreción de ácidos titulables y restando la excreción de bicarbonato ($NAE = (NH_4 + TA) - HCO_3^-$). Estudios previos obtienen una correlación significativa entre la NAE y el pH urinario ($R^2 = 0,69$; $P < 0,001$)⁸.

La NAE puede ser estimada a partir del concepto desarrollado por Remer et al.⁸ de potencial carga renal ácida de los alimentos (PRAL), la cual se calcula a partir de la composición química de éstos y nos permite predecir la acidosis o alcalosis metabólica que inducen^{7,8,10}. Una dieta con PRAL negativa producirá alcalosis metabólica, o acidosis en caso de ser positiva.

Las primeras investigaciones que intentaron modificar el pH sanguíneo mediante la dieta con el fin de mejorar el rendimiento en pruebas de esfuerzo anaeróbicas máximas se limitaban a modificar la cantidad y proporción de macronutrientes, obteniendo cambios de pH sanguíneos y mejora en el rendimiento, pero sin saber realmente a qué se debían¹⁴⁻¹⁷.

Trabajos más recientes^{7,10} plantean la posibilidad de retrasar la fatiga mediante la alcalosis metabólica inducida por la dieta, utilizando la PRAL obtenida de la composición química de los alimentos para diseñar las dietas alcalógenas previas al ejercicio. Por esta razón, el objetivo fundamental de este estudio es el de comprobar el efecto de una dieta con una PRAL negativa y otra con PRAL positiva, sobre el tiempo a la fatiga durante un esfuerzo anaeróbico láctico.

Material y Método

Trece sujetos sanos y físicamente activos, siete varones y seis mujeres, participaron voluntariamente en este estudio. Los sujetos fueron informados, escrita y verbalmente, de los requerimientos, beneficios y riesgos antes de firmar su consentimiento, y se sometieron a una revisión médica para evitar incidencias durante la prueba de esfuerzo.

La muestra se dividió en dos grupos equiparables. Durante dos días y medio, cada grupo se sometió a un tipo de dieta (una con PRAL positiva y otra con PRAL negativa). Inmediatamente después, ambos grupos realizaron una prueba de esfuerzo para evaluar los efectos de ambas dietas sobre el rendimiento mediante un test específico. A la semana siguiente los grupos cruzaron sus dietas y se repitió todo el protocolo para comparar resultados.

Para la obtención de datos antropométricos se utilizaron un tallímetro común (precisión $\pm 0,5$ cm) y una báscula Tanita TBF 300 GS (Biológica Tecnología Médica, S.L.) para el peso total, magro, graso y de agua. La superficie corporal se calculó mediante el peso y la talla con la fórmula de Mosteller¹⁸.

Los sujetos siguieron dos dietas *ad libitum* con una PRAL lo más opuesta posible. Para ello fueron instruidos en diseñar dietas ácidas o alcalinas eligiendo alimentos clasificados en tablas según su PRAL⁸. Las

dietas se mantuvieron durante dos días completos y la porción de día anterior a la prueba de esfuerzo.

Para la valoración nutricional, los sujetos rellenaron unos registros dietéticos durante los dos días y medio de intervención dietética. A partir de éstos se obtuvieron la PRAL total, la NAE estimada y se evaluó la ingesta calórica y la composición en macronutrientes. La valoración se llevó a cabo con el software de cálculo nutricional CESNID 1.0 de la Universitat de Barcelona, usando sus tablas de composición de alimentos españoles de 2003.

El cálculo del gasto energético total teórico (GET) de cada sujeto se hizo mediante el método del factor recomendado¹⁹, partiendo del metabolismo basal obtenido por la fórmula de Mifflin-St Jeor²⁰. Para calcular la PRAL y la NAE se utilizaron las fórmulas propuestas por Remer et al¹⁰. El cálculo de los ácidos orgánicos (AO) se estimó a partir de la superficie corporal¹³.

El test de esfuerzo empleado para la estimación del rendimiento se realizó sobre un cicloergómetro Ergoline 900 (Ergoline, Bitz, Alemania) en el laboratorio de Valoración de la Condición Física de la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte de Granada.

Tras un calentamiento estandarizado de 5 min, los sujetos comenzaban a pedalear a 50 W, completando la carga de 250 W pocos segundos después, siendo éste el inicio de la prueba. El test finalizó cuando los sujetos eran incapaces de mantener la carga en una frecuencia de pedaleo superior a la 60 rpm, valorándose el tiempo hasta el agotamiento. Los sujetos fueron animados verbalmente a continuar hasta la completa extenuación. Durante la prueba se registró la frecuencia cardiaca con un pulsómetro Polar 610, Polar Electro Ibérica.

Tres y cinco minutos tras la finalización del test se obtuvo una muestra de 10 µl sangre del dedo para la determinación de la máxima concentración de lactato mediante un minifotómetro Dr Lange LP 20 plus (Hach Lange, Duesseldorf, Alemania).

Durante las tres horas previas a la prueba, los sujetos mantuvieron ayuno, para asegurar que la digestión había finalizado, y reposo para no partir sobre fatiga acumulada.

Se pidió a los sujetos que recogieran su orina las 48 horas previas a ambos test de esfuerzo, separando en recipientes diferentes la de 0-24 y la de 24-48 horas. Una muestra de cada recipiente fue congelada para su posterior análisis. Para la determinación de la acidez se empleó un pHmetro (Basic 20, Crison) previamente calibrado. Todas las muestras se midieron a temperatura ambiente y por duplicado.

Los datos se expresan como media y desviación estándar. La comparación de medias se realizó mediante la prueba *T* de Student, para muestras dependientes. Para el análisis correlacional se utilizó el coeficiente de determinación R^2 . El intervalo de confianza mantenido en todos los casos fue del 95%.

Para el análisis de los datos se utilizó el software estadístico SPSS (versión 15.0, SPSS Inc, Chicago).

Cinco sujetos de los dieciocho iniciales fueron retirados del análisis por irregularidades en el protocolo. Un sujeto se salió del rango de tiempo esperado en la prueba de esfuerzo y fue eliminado de la estadística en los análisis de lactato y tiempo hasta la extenuación.

Resultados

Las pruebas antropométricas resultaron: edad $21 \pm 0,5$ años; altura $163,4 \pm 7,8$ cm; peso $63,4 \pm 7,1$ kg; grasa corporal $14,9\% \pm 8,9\%$ ($M \pm SD$).

La ingesta energética ideal media calculada es de $2788 \pm 317,4$ Kcal.

Los tiempos obtenidos en ambas pruebas por las mujeres son significativamente menores ($P < 0,001$) que los obtenidos por los hombres.

La diferencia entre las variables estudiadas en las distintas dietas, ácida frente a alcalina, se muestra en la tabla III. Un sujeto fue eliminado de la tabla por salirse del rango esperado de THE (570 s tras la dieta ácida y 898 s tras la alcalina).

El 83% de los sujetos (10 de 12) manifiestan un cambio de pH urinario de acuerdo a lo esperado, el 66% siguen lo previsto para los niveles de lactato y un 75% para el THE. De las 6 mujeres, 4 mejoraron su tiempo con la dieta alcalina, una lo mantuvo y otra lo redujo. En hombres solo 3 de 6 mejoran tras la dieta alcalina. Encontramos que en las mujeres los cambios no solo son positivos, sino que sus cambios de lactato se corresponden con el THE en un 83% de los casos.

NAE y pH mantienen una relación inversa, con una débil fuerza de asociación ($R^2 = 0,27$; $P = 0,007$).

La relación entre lactato y pH urinario es directa con una $R^2 = 0,09$. Incluso seleccionando únicamente a los sujetos que han tenido un cambio de pH de acuerdo a lo esperado, el valor solo asciende a $R^2 = 0,1$.

El 28% de la variabilidad del THE queda explicada por la concentración de lactato. En el caso concreto de las mujeres, R^2 asciende a un valor de 0,4.

Discusión

Según Remer et al¹², son necesarios un mínimo de dos a tres días de dieta para que existan alteraciones detectables de la NAE; por ello, los dos días y medio empleados debieran ser suficientes. La NAE estimada para todos los sujetos es significativamente mayor en la dieta ácida, de forma que si los sujetos rellenaron rigurosamente sus recordatorios, podríamos asegurar la modificación del balance ácido-base. Al no disponer de método para valorar el pH sanguíneo, se optó por el urinario como forma indirecta de valorar esta modificación²¹. El pH urinario de todos los sujetos estuvo entre 5,3 y 8,1, siendo el rango de 5-8,5 el considerado como normal en sujetos sanos.

Observando la tabla III, los valores positivos muestran un aumento de la variable durante la dieta alcalina. Es de esperar entre filas que tras un valor positivo

haya otro de igual signo, y que tras un valor negativo haya otro negativo, ya que según las hipótesis planteadas, las dietas con NAE positiva hacen que la excreción urinaria de H^+ aumente para compensar la acidez inducida por la dieta, ocurriendo al contrario en las dietas con NAE negativa. Esta correlación se refleja cualitativamente en el 83% de los sujetos, aunque la fuerza de asociación no es muy fuerte. Esto es debido probablemente a que aunque casi todos los sujetos aumentan su pH durante la dieta alcalina, cada uno reacciona en diferente medida, al igual que distintos sujetos mejoran de forma diferente frente a un mismo fármaco. Otra causa posible sería una falta de rigor a la hora de rellenar los registros dietéticos por parte de los sujetos o que otros factores externos o fisiológicos no controlados hayan modificado el pH. Así por ejemplo, si un sujeto durante la dieta alcalina ha realizado ejercicio extenuante en varias ocasiones, puede haber eliminado la alcalosis inducida, haciendo que el pH no se relacione tan fuertemente con la NAE. A su vez, esto afectaría al buscado drenaje de ácido láctico fuera del músculo, influyendo negativamente en la prueba de esfuerzo.

Cuanto más alcalina esté la sangre, mayor será el gradiente con el músculo y se drenará más lactato. Al tratarse de sujetos sanos y en un corto periodo de tiempo, los cambios en pH urinario estarán determinados principalmente por el pH sanguíneo, y éste a su vez por la dieta⁸. Por tanto el pH urinario debiera ser indicador de cómo de extrema ha sido la modificación del pH sanguíneo, y por tanto estaría correlacionado con la cantidad de lactato en sangre. Siete de los ocho sujetos que aumentan los niveles de lactato también aumentan los niveles de pH urinario y ocho de los doce sujetos mostraron cambios de lactato sanguíneo entre pruebas de acuerdo a lo esperado. Pese a ello, no hay diferencia significativa entre las concentraciones de lactato obtenidas en las dietas y la correlación con el pH urinario es muy reducida. Al igual que en el pH urinario, el valor R^2 tan bajo se debe probablemente a la diferente forma en que reaccionan los sujetos a las dietas. Los casos no explicados pueden tener su causa en que los sujetos bajaran del cicloergómetro antes de llegar a sus límites, en cuyo caso la cantidad de lactato en sangre habría sido menor y ya no dependería principalmente de la acidez muscular.

El tipo de prueba de esfuerzo es similar al utilizado en otro estudio⁴, pero utilizando un cicloergómetro en vez de tapiz rodante, puesto que la técnica de pedaleo es menos variable entre sujetos.

Cuantitativamente no existe una mejora evidente en los tiempos obtenidos en la prueba tras la dieta alcalina frente a la dieta ácida (Tabla II), pese a ello el 75% de los sujetos reacciona de acuerdo a lo previsto.

Las diferencias en los tiempos entre sexos son debidas posiblemente a la menor cantidad de masa muscular y a una condición física más baja en las mujeres del estudio.

Entre los 30 s y los 5 min la acidosis muscular es la principal causa de fatiga⁴. Por otro lado, Hopkins et al²² encuentran que las pruebas de esfuerzo inferiores a 60 s pierden fiabilidad. Por ello se estableció que la prueba debía finalizar aproximadamente entre los 60 s y los 5 min. Inicialmente la potencia se estableció en 315 W, valor medio que obtienen Feriche et al²³ para tiempos de extenuación de entre 2-3 min, pero durante una prueba previa hubo que bajar la potencia hasta 250 W para asegurar que todos los sujetos terminaran pasados los 60 s. Ésta potencia parece no haber sido suficiente en algunos sujetos, que han superado los 5 min y por tanto su prueba no fue anaeróbica láctica pura.

Los resultados en mujeres dejan intuir una ayuda por parte de la dieta alcalina. Probablemente el test sea más fiable en tiempos inferiores a los dos minutos, asegurando que la causa principal de la fatiga es la acidificación muscular.

Otra posible causa de la diferencia es que los hombres se presentaban mucho más dispuestos que las mujeres a superar su anterior marca durante la segunda prueba de esfuerzo. Podría haber sido interesante establecer un periodo de familiarización al tipo de prueba²² para evitar el deseo de autosuperación. Por otra parte parece que el tipo de dieta no afectó a la FCM

De forma general, la ingesta calórica para ambas dietas es inferior a la calculada como ideal (Tabla I). Esta deficiencia viene dada principalmente por un consumo reducido de HC (hidratos de carbono).

La proporción de macronutrientes en la dieta alcalina es bastante correcta, pero la ingesta calórica es claramente insuficiente, siendo en la mayoría de los casos la mitad de los requerimientos, lo cual además asegura una insuficiencia en gran cantidad de micronutrientes. En esta dieta los niveles de HC son realmente bajos en comparación con los requerimientos,

Tabla I

Resultados comparativos de los valores medios diarios de ingesta de energía, macronutrientes, PRAL y NAE‡ de cada dieta, estimados a partir de la valoración nutricional de dos días y medio, así como el pH urinario, lactato y FCM‡*

Ingesta	Dieta ácida	Dieta alcalina	P
Energía (Kcal)	2241,3±460,5	1272,0±312,9	<0,001
Proteína (% energía)	20,8±3,8	12,6±5,1	<0,001
Lípidos (% energía)	38,7±8,6	34,3±11,0	0,078
HC (% energía)	39,2±7,0	52,2±8,0	<0,001
PRAL (mEq/d)	35,0±13,3	-35,2±23,4	<0,001
NAE (mEq/d)	48,8±13,9	-22,2±22,3	<0,001
pH urinario día 1	6,8±1,0	6,5±0,4	0,385
pH urinario día 2	6,3±0,4	6,6±0,5	0,117
Lactato (mmol/l)	18,0±2,4	18,3±2,9	0,559
FCM (latidos/min)	190,1±11,9	186,1±8,1	0,201

* Media ± desviación estándar.

‡ PRAL: potencial carga renal ácida de los alimentos; NAE: excreción neta de ácidos; FCM frecuencia cardíaca máxima.

Tabla II
Resultado comparativo de los valores medios* de THE‡ entre dietas

	Dieta ácida	Dieta alcalina	P	% Mejora†
THE global (s)	145,3±97,7	141,8±90,4	0,714	-1,5±20,2
THE ♂ (s)	220,2±85,2	206,3±85,1	0,484	-8,7±25,3
THE ♀ (s)	70,5±16,9	77,2±26,9	0,196	5,8±11,3

* Media ± desviación estándar.

‡ THE: tiempo hasta la extenuación.

† (dieta alcalina / dieta ácida) * 100

Tabla III
Diferencias de PRAL, pH urinario, lactato sanguíneo y tiempo hasta la extenuación entre dietas (dieta ácida y dieta alcalina)

Sujeto	PRAL	pH	Lac	THE
A	62,55	0,045	6,00	-37
B	59,90	0,160	2,80	41
H	70,67	1,065	-2,75	-5
♂ J	90,26	1,125	-3,80	-85
P	48,91	0,225	-0,40	-20
Q	135,41	0,055	1,90	23
D	54,16	0,640	0,60	-5
G	82,01	0,095	1,55	0
♀ K	99,37	1,675	1,50	26
L	52,66	-0,280	0,20	10
M	71,26	0,585	0,60	8
R	51,09	-0,295	-2,60	1

PRAL: potencial carga renal ácida de los alimentos (mEq/d); pH: pH urinario (día 2); Lac: lactato sanguíneo (mmol/l); THE: tiempo hasta la extenuación (s)

siendo en algunos casos inferior a 100 g / día. Una ingesta tan reducida de HC durante tres días puede reducir las reservas de glucógeno, así como los niveles de glucosa sanguíneos. Esto podría limitar el acceso a energía de la vía anaeróbica láctica y por tanto influir negativamente en las pruebas de esfuerzo.

La principal limitación del estudio ha sido el reducido número de sujetos. Así mismo, para asegurar una alcalosis y una ingesta calórica y de nutrientes correcta, podrían diseñarse dietas cerradas individuales de 4 días de duración e incluir una última comida de choque previa a la prueba de esfuerzo.

Para eliminar variables contaminantes debiera controlarse aún mejor el ejercicio físico intenso durante la intervención dietética. De cara a la prueba de esfuerzo y siguiendo a Hopkins et al²² podría establecerse un periodo de familiarización al tipo de prueba, que además podría utilizarse para calcular potencias individualizadas que aseguraran THE de entre 1 y 2 min.

Tras los resultados obtenidos podemos concluir que parece haber evidencias de mejora de rendimiento en ejercicio intenso de 60 s a 2 min de duración tras consumir una dieta con potencial alcalinizante.

Esta mejora puede tenerse en cuenta en las dietas precompetición de disciplinas de elevado componente anaeróbico láctico, ya que pequeñas mejoras en el tiempo suponen grandes mejoras en las marcas de deportes con estas características.

Agradecimientos

Agradecer la colaboración del Dr. Juan Carlos de la Cruz Márquez, especialista en medicina deportiva, que realizó todas las revisiones médicas de los sujetos.

Referencias

- Sahlin K. Muscle fatigue and lactic acid accumulation. *Acta Physiol Scand Suppl* 1986; 556: 83-91.
- Requena B, Zabala M, Padial P, Feriche B. Sodium bicarbonate and sodium citrate: ergogenic aids? *J Strength Cond Res* 2005; 19 (1): 213-24.
- Bishop D, Edge J, Davis C, Goodman C. Induced metabolic alkalosis affects muscle metabolism and repeated-sprint ability. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36 (5): 807-13.
- Van Montfoort MC, Van Dieren L, Hopkins WG, Shearman JP. Effects of ingestion of bicarbonate, citrate, lactate, and chloride on sprint running. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36 (7): 1239-43.
- Roth DA, Brooks GA. Lactate transport is mediated by a membrane-bound carrier in rat skeletal muscle sarcolemmal vesicles. *Arch Biochem Biophys* 1990; 279 (2): 377-85.
- Hollidge-Horvat MG, Parolin ML, Wong D, Jones NL, Heigenhauser GJ. Effect of induced metabolic alkalosis on human skeletal muscle metabolism during exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000; 278 (2): 316-29.
- Manz F. History of nutrition and acid-base physiology. *Eur J Nutr* 2001; 40 (5): 189-99.
- Remer T, Manz F. Potential renal acid load of foods and its influence on urine pH. *J Am Diet Assoc* 1995; 95 (7): 791-7.
- Remer T. Influence of nutrition on acid-base balance—metabolic aspects. *Eur J Nutr* 2001; 40 (5): 214-20.
- Remer T, Dimitriou T, Manz F. Dietary potential renal acid load and renal net acid excretion in healthy, free-living children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 2003; 77 (5): 1255-60.
- Remer T, Manz F. Estimation of the renal net acid excretion by adults consuming diets containing variable amounts of protein. *Am J Clin Nutr* 1994; 59 (6): 1356-61.
- Remer T. Influence of diet on acid-base balance. *Semin Dial* 2000; 13 (4): 221-6.
- Berkemeyer S, Remer T. Anthropometrics provide a better estimate of urinary organic acid anion excretion than a dietary mineral intake-based estimate in children, adolescents, and young adults. *J Nutr* 2006; 136 (5): 1203-8.
- Greenhaff PL, Gleeson M, Maughan RJ. The effects of dietary manipulation on blood acid-base status and the performance of high intensity exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1987; 56 (3): 331-7.
- Greenhaff PL, Gleeson M, Maughan RJ. The effects of diet on muscle pH and metabolism during high intensity exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1988; 57 (5): 531-9.
- Greenhaff PL, Gleeson M, Maughan RJ. Diet-induced metabolic acidosis and the performance of high intensity exercise in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1988; 57 (5): 583-90.
- Maughan RJ, Greenhaff PL, Leiper JB, Ball D, Lambert CP, Gleeson M. Diet composition and the performance of high-intensity exercise. *J Sports Sci* 1997; 15 (3): 265-75.
- Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med* 1987; 317 (17): 1098.
- National Research Council. Recommended Dietary Allowances. 10th ed. Barcelona: Ediciones Consulta; 1991.

20. Mahan LK, Escott-Stump S. Krause's food, nutrition, & diet therapy. 11th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2004.
21. Street D., Green S. Effect of ingestion rate of sodium citrate on blood and urine pH. 5th IOC World Congress on Sport Sciences with the Annual Conference of Science and Medicine in Sport; 1999 Oct 31 – Nov 5. Sydney ; 1999.
22. Hopkins WG, Schabert EJ, Hawley JA. Reliability of power in physical performance tests. *Sports Med* 2001; 31 (3): 211-34.
23. Feriche Fernández-Castanys B, Delgado-Fernández M, Alvarez García J. The effect of sodium citrate intake on anaerobic performance in normoxia and after sudden ascent to a moderate altitude. *J Sports Med Phys Fitness* 2002; 42 (2): 179-85.

Original

Influence of the assessment method on the prevalence of hospital malnutrition: a comparison between two periods

M. Gomes Beghetto¹, G. Koglin², E. Daniel de Mello³

¹Nurse of the Nutritional Support Team of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Professor at Nurse School of the Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Ph.D. in Epidemiology. ²Dietitian, UFRGS, Porto Alegre, RS. ³Medical Doctor. Professor of the Medical School of the UFRGS. Head of the Nutrology Service and Coordinator of the Nutritional Support Team of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Ph. D. in Pediatrics. Brasil.

Abstract

There is no consensus on the best method to assess the nutritional status of hospitalized adults although many methods are available. This study evaluated the prevalence of malnutrition in adults at different times of hospitalization (admission, 7th, 14th, 21st, and 28th days) in two years (2002 and 2006). All patients were submitted to anthropometric assessment, Subjective Global Assessment (SGA), determination of serum albumin, and lymphocyte count. There were no differences in prevalence of malnutrition between the years of assessment, but great variability was found when different methods were used. An increase in malnutrition was detected when the diagnostic criterion was the total count of lymphocytes, while a decrease was detected in the case of the Body Mass Index (BMI). In both years, the increase in malnutrition was not statistically significant over the weeks of hospitalization. Over the years, malnutrition remains an important health problem of hospitalized adults, requiring appropriate diagnosis and management. Each institution is recommended to adopt one or more appropriate methods of nutritional assessment, which have been validated for the population under their care.

Key words: *Malnutrition. Nutritional assessment. Weight loss. Hospitalization.*

(Nutr Hosp. 2010;25:774-780)

DOI:10.3305/nh.2010.25.4511

INFLUENCIA DEL MÉTODO DE EVALUACIÓN DE LA PREVALENCIA DE LA DESNUTRICIÓN HOSPITALARIA: UNA COMPARACIÓN ENTRE DOS PERÍODOS

Resumen

No hay consenso sobre el mejor método para evaluar el estado nutricional de adultos hospitalizados aunque muchos métodos estén disponibles. Este estudio evaluó la prevalencia de desnutrición en los adultos en distintos momentos de la hospitalización (admisión, 7, 14, 21 y 28 días) en dos años: 2002 y 2006. Todos los pacientes se sometieron a la evaluación antropométrica, Valoración Subjetiva Global (VSG), la determinación de la albúmina sérica y linfocitos. No hubo diferencias en la prevalencia de desnutrición entre los años de evaluación, pero se encontró gran variabilidad en el empleo de diferentes métodos. Se ha detectado mayor desnutrición cuando el criterio de diagnóstico fue el recuento total de linfocitos y menor al adoptar el Índice de Masa Corporal (IMC). En ambos años, a lo largo de las semanas de hospitalización, hubo aumento, pero no estadísticamente significativo, de la desnutrición. A lo largo de los años, la desnutrición sigue siendo un importante problema de salud de los adultos hospitalizados, lo que requiere diagnóstico y tratamiento adecuados. Se recomienda que cada institución adopte uno o más métodos de evaluación nutricional, adecuada y validada para la población bajo su cuidado.

(Nutr Hosp. 2010;25:774-780)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4511

Palabras clave: *Desnutrición. Evaluación nutricional. Pérdida de peso. Hospitalización.*

Correspondence: Mariur Gomes Beghetto.
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos, 2350 - Sala 635
90035903 Brasil
E-mail: mbeghetto@hcpa.ufrgs.br

Recibido: 20-VII-2009.
Revisado: 16-IX-2009.
Aceptado: 16-XI-2009.

Introduction

Undernourished patients at hospital admission demand more attention than eutrophic individuals, given the complexity involved in recovering the nutritional deficit present, instead of simply maintaining the nutritional status. This, allied to the clinical complications deriving from malnutrition¹⁻⁴, explains the fact that costs are four times greater than undernourished patients are hospitalized⁵.

The management of hospital malnutrition is more difficult because there is no method that can be employed isolatedly as a "gold standard" in nutritional diagnosis⁶. Thus, in clinical practice, different methods are adopted, according to the convenience of each Institution, Service or patient. This lack of a standard makes it difficult to establish the comparisons between institutions, or in the same institution along the time. Combinations of methods can improve the accuracy of the nutritional diagnosis^{4,7}. Cereceda et al.¹ propose that the Subjective Global Assessment (SGA), along with the measurement of height and weight, be adopted systematically so as to determine the nutritional status at hospital admission. Using the SGA, in 1996, the multicentric study IBRANUTRI found a prevalence of malnutrition of approximately 50% in adults hospitalized at our Institution and at other Brazilian university hospitals⁴. A similar prevalence of malnutrition was identified at our Institution when a similar study was repeated in 2002².

The importance of an adequate follow up of hospitalized patients, especially those who are undernourished, and the high complexity involved in diagnostic and treatment procedures demand the constitution of specialized multiprofessional teams⁸⁻¹⁰. They are responsible for the normatization of procedures, support to the assisting teams, and establishing procedures of clinical and epidemiological vigilance. In order to assess the prevalence of hospital malnutrition along the years in our hospital, this study evaluated the prevalence of undernourished patients at admission and at different moments of hospitalization in a high complexity hospital in the south of Brazil in the year of 2006 and compared it with the prevalence of malnutrition obtained in 2002².

Patients and methodology

The study took place at a general high complexity university hospital in the south of Brazil, with 749 beds for clinical and surgical adults, and comprised the evaluation of 2 groups of patients, formed in 2 different moments: 1) *Group 2002* (G2), when 185 adults from the clinical and surgical units were included in a cross-sectional study and 2) *Group 2006* (G6), when 1503 adults with the same characteristics were evaluated in a cohort. In both periods, patients wearing casts, submitted to member amputation, interned in Intensive Care Units or bone marrow transplanta-

tion units, carriers of the Acquired Immunodeficiency Syndrome, pregnant and postpartum women, those remaining in the Emergency Room or postoperative recovery room for more than 72 hours, those who obtained hospital release in less than 24 hours, and those unable to provide information on their clinical condition or unable to undergo anthropometric measures were excluded. Patients in G2, despite their number of days of hospitalization, were submitted to a single assessment, when the prevalence of hospital malnutrition in the institution was identified². For the constitution of G6, 60% of all the hospital admissions in the eligible units in the period from October of 2005 to June 2006 were randomly selected. Patients that completed the inclusion criteria had their nutritional status evaluated at admission and every 7 days until their discharge from hospital.

Each patient was included only once, even in the event of a new hospitalization in study period. The same protocol was used for all the patients (G2 and G6). First, the SGA¹¹ was carried out. After that, weight and height were measured for the calculation of the Body Mass Index (BMI)¹² and percentage of Weight Loss (WL)¹³. Serum albumin level and total lymphocyte count were obtained from medical records or requested by the researchers. The measurement of the weight and height was made using scales and stadiometers available at the hospital wards, checked annually by the National Institute of Metrology, Standardization and Industrial Quality of Brazil (INMETRO). Bedridden patients had their weight measured by Eleve® and the height measured by an adequate stadiometer¹⁴. In G6, the agreement among evaluators was tested⁶. Serum albumin was analyzed by the colorimetric bromocresol green method and the total lymphocyte count was obtained by cytometry and volumetric impedance. For the classification of "malnutrition", the criteria that are usually described in literature were adapted: Categories B and C of SGA¹¹, BMI < 18.5 kg/m²¹², WL loss > 5% in 6 months¹⁵, albumin < 3.5 g/dL¹⁶, lymphocyte ≤ 1500 U/ μ L¹⁷.

The study was approved by the Research Ethics Committee of the Institution and all patients signed the Informed Consent Form.

Statistical analysis

The software SPSS 13.0 was used for data analysis. Variables were evaluated considering their characteristics and distribution, using parametric and non-parametric tests. The results are expressed in means $\pm$ standard-deviation, median (interquartile range) or proportion, as indicated. Initially, general characteristics of the patients at the moment of assessment were described. Next, 2002 patients (G2) were stratified according to the time of the nutritional assessment: admission, 7th, 14th, 21th, 28th days of hospitalization. The different methods of malnutrition assessment and

groups (2002 vs 2006) were compared to chi-square test. In order to evaluate possible changes in the prevalence of malnutrition throughout the hospital stay, the chi-square test (G2) and McNemar's test (G6) were carried out.

Results

Two independent patient groups were evaluated at different moments in time. In 2002, 185 patients were evaluated, and only 61 of them were evaluated in the first 72 hours of hospital admission. In 2006, 1503 patients were followed, and all of them were evaluated at admission. The groups were similar regarding age, sex, cancer diagnosis and evolution to death. However, in G6, more patients were hospitalized for surgical reasons, which might explain the lower incidence of infection and shorter hospital stay (Table I).

In both years, prevalence of malnutrition at hospital admission varied according the method used. Higher malnutrition was identified when the lymphocyte count $\leq 1500\text{U}/\mu\text{L}$ was adopted as the diagnostic criterion, followed by SGA – B and C. Lower prevalence was found as the BMI was adopted as the diagnostic criterion (Fig. 1a).

When albumin $< 3.5\text{g/dL}$ was adopted as a diagnostic criterion, higher malnutrition was found at admission ($p = 0.05$) and after 7 days of hospitalization ($p < 0.001$) in 2006 (Figure 1a and 1b). There were more malnutrition in 2002 by BMI criterion (Fig. 1) at 7th day stay. When the criterion adopted was the lymphocyte count $\leq 1500\text{U}/\mu\text{L}$, higher malnutrition was found at admission ($p < 0.001$) and on the 14th day of hospitalization ($p = 0.05$) in the G2 (Figs. 1a and 1c). For the other comparisons between years, no statistically significant differences were found (Figs. 1d and 1e).

Table II shows malnutrition, according to different methods, along hospitalization. In 2002, in the 7th day was found increase of malnutrition by BMI criterion ($p = 0.01$). Furthermore, when adopting albumin, greater malnutrition was found in 21st ($p = 0.03$) and 28th ($p = 0.03$) days. In 2006, according to different methods, there was an increase in the malnutrition in the hospital stay, despite the fact that not all the com-

Table I
Comparison between G2 (2002) and G6 (2006). Data expressed in means $\pm$ standard deviation^a, median (interquartile range)^b or number (proportion)^c as indicated

	2002	2006	P
Age (years) ^a	54.1 $\pm$ 15.7	55.5 $\pm$ 16.1	0.239
Male ^c	88 (47.6%)	711 (47.3%)	0.946
Surgical patients reasons ^c	90 (48.6%)	924 (61.5%)	0.001
Cancer diagnosis ^c	65 (35.1%)	491 (32.7%)	0.500
Hospital infection ^c	58 (31.4%)	195 (13%)	<0.001
Days of hospitalization ^b	16 (9 – 30)	8 (4 – 15)	<0.001
Death at hospitalization ^c	7 (3.8%)	82 (5.5%)	0.337

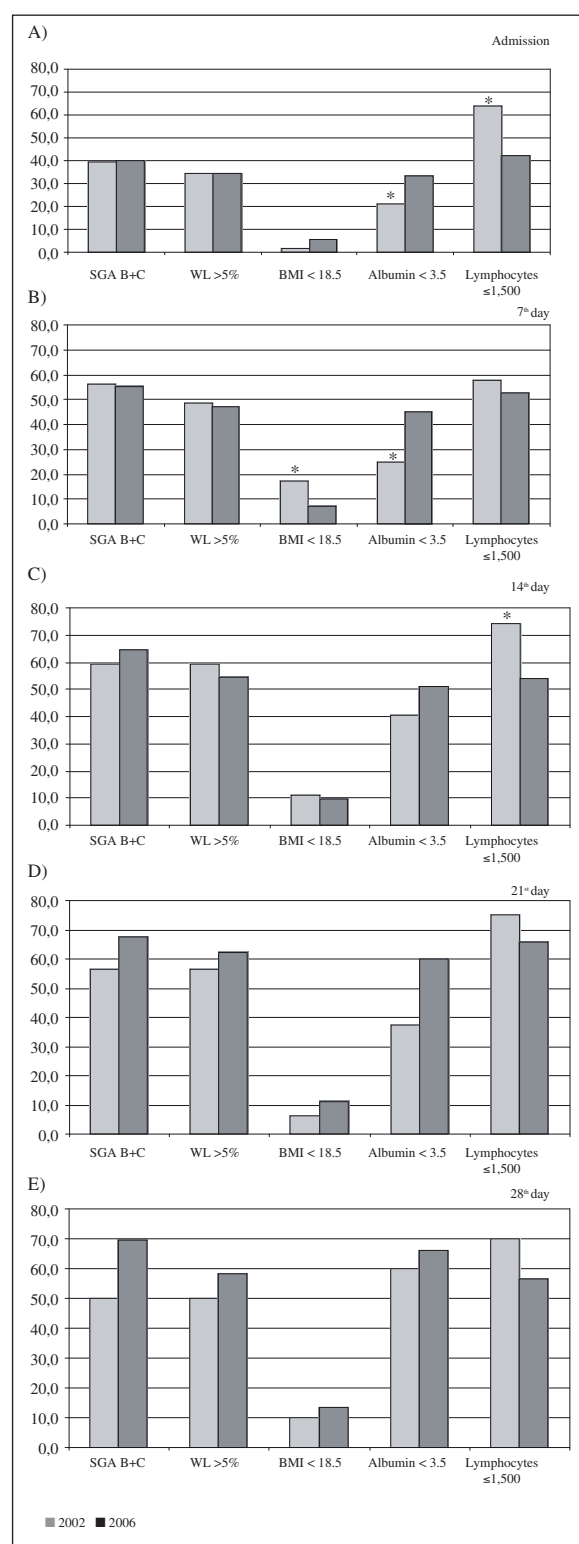


Fig. 1.—Comparison of malnutrition prevalence by different nutritional assessment methods in the years 2002 and 2006: a) admission, b) 7th day of hospitalization, c) 14th day of hospitalization, d) 21st day of hospitalization and e) 28th day of hospitalization. * Significant differences between 2002 and 2006. SGA B + C: Suspicion of malnutrition or moderate malnutrition (category B) and severe malnutrition (category C) of the Subjective Global Assessment; WL: Weigh Loss; BMI: Body Mass Index;

Table II
Comparison of malnutrition prevalence by different diagnostic methods along hospitalization.
Results shown in percentages (%)

Days of assessment	Hospital admission vs (P)				7 th day vs (P)			14 th day vs (P)		21 st day vs (P)
	7 th d	14 th d	21 st d	28 th d	14 th d	21 st d	28 th d	21 st d	28 th d	28 th d
2002										
SGA B+C	39.3 vs 56.3 (0.09)	9.3 vs 59.3 (0.31)	39.3 vs 56.3 (0.35)	39.3 vs 50.0 (0.73)	56.3 vs 59.3 (0.97)	56.3 vs 56.3 (0.78)	56.3 vs 50.0 (0.98)	59.3 vs 56.3 (0.90)	59.3 vs 50.0 (0.90)	56.3 vs 50.0 (0.93)
WL >5%	34.4 vs 48.4 (0.16)	34.4 vs 59.3 (0.05)	34.4 vs 56.3 (0.19)	34.4 vs 50.0 (0.55)	48.4 vs 59.3 (0.48)	48.4 vs 56.3 (0.78)	48.4 vs 50.0 (0.08)	59.3 vs 56.3 (0.90)	59.3 vs 50.0 (0.90)	56.3 vs 50.0 (0.93)
BMI<18.5kg/m ²	1.6 vs 17.0 (<0.01)	1.6 vs 11.1 (0.08)	1.6 vs 6.3 (0.37)	1.6 vs 10.0 (0.26)	17.0 vs 11.1 (0.68)	17.0 vs 6.3 (0.48)	17.0 vs 10.0 (0.91)	11.1 vs 6.3 (0.52)	11.1 vs 10.0 (0.62)	6.3 vs 10.0 (0.63)
Albumin <3.5g/dL	21.3 vs 25.0 (0.78)	21.3 vs 40.7 (0.10)	21.3 vs 37.5 (0.031)	21.3 vs 60.0 (0.03)	25.0 vs 40.7 (0.21)	25.0 vs 37.5 (0.49)	25.0 vs 60.0 (0.06)	40.7 vs 37.5 (0.91)	40.7 vs 60.0 (0.50)	37.5 vs 60.0 (0.47)
Lymphocyte <1500U/μl	63.9 vs 57.8 (0.61)	63.9 vs 74.1 (0.49)	63.9 vs 75.0 (0.59)	63.9 vs 70.0 (0.99)	57.8 vs 74.1 (0.22)	57.8 vs 75.0 (0.33)	57.8 vs 70.0 (0.73)	74.1 vs 75.0 (0.77)	74.1 vs 70.0 (0.87)	75.0 vs 70.0 (0.86)
2006										
SGA B+C	40.2 vs 55.2 (<0.001)	40.2 vs 64.4 (<0.01)	40.2 vs 67.6 (<0.01)	40.2 vs 69.7 (<0.01)	55.2 vs 64.4 (0.03)	55.2 vs 67.6 (<0.01)	55.2 vs 69.7 (0.03)	64.4 vs 67.6 (0.50)	64.4 vs 69.7 (1.00)	67.6 vs 69.7 (1.00)
WL >5%	34.5 vs 46.9 (0.14)	34.5 vs 54.6 (0.15)	34.5 vs 62.4 (<0.001)	34.5 vs 58.4 (0.10)	46.9 vs 54.6 (<0.01)	46.9 vs 62.4 (<0.001)	46.9 vs 58.4 (0.02)	54.6 vs 62.4 (<0.001)	54.6 vs 58.4 (0.27)	62.4 vs 58.4 (0.69)
BMI<18.5kg/m ²	5.7 vs 7.2 (1.00)	5.7 vs 9.8 (0.51)	5.7 vs 11.0 (1.00)	5.7 vs 13.5 (1.00)	7.2 vs 9.8 (0.03)	7.2 vs 11.0 (0.63)	7.2 vs 13.5 (0.50)	9.8 vs 11.0 (1.00)	9.8 vs 13.5 (1.00)	11.0 vs 13.5 (1.00)
Albumin<3.5g/dL	33.5 vs 45.0 (0.16)	33.5 vs 51.2 (0.08)	33.5 vs 59.8 (<0.01)	33.5 vs 66.3 (0.05)	45.0 vs 51.2 (0.90)	45.0 vs 59.8 (0.03)	45.0 vs 66.3 (0.47)	51.2 vs 59.8 (0.19)	51.2 vs 66.3 (0.35)	59.8 vs 66.3 (0.38)
Lymphocyte ≤1500U/μl	42.2 vs 52.5 (<0.01)	42.2 vs 54.2 (0.03)	42.2 vs 66.0 (<0.001)	42.2 vs 56.5 (0.53)	52.5 vs 54.2 (0.54)	52.5 vs 66.0 (0.19)	52.5 vs 56.5 (0.73)	54.2 vs 66.0 (0.04)	54.2 vs 56.5 (0.38)	56.5 vs 66.0 (0.04)

SGA: Subjective Global Assessment; B: Suspicion of malnutrition or moderate malnutrition; C: severe malnutrition; WL: Weight Loss; BMI: Body Mass Index.;

parisons have been statistically different. The SGA (B and C categories) found a higher malnutrition than all other criteria at admission ($p < 0.05$). The same was found when the 7th-day was compared to the subsequent assessments ($p < 0.05$). When malnutrition was diagnosed based on WL >5%, a higher malnutrition was found from the 4th assessment (21 days) to admission ($p < 0.001$), from the 3rd (14 days), 4th (21 days) and 5th (28 days) assessments to the 2nd assessment (7 days) ($p < 0.05$) and between the 3rd and 4th assessments ($p < 0.001$). There was an increase in malnutrition based on albumin assessment < 3.5g/dL, from admission to the 4th ($p = 0.003$) and 5th assessments ($p = 0.047$) and from the 2nd to the 4th week ($p = 0.032$). When lymphocyte count $\leq 1500\text{U}/\mu\text{L}$ was used, an increase in malnutrition was identified at 7 ($p = 0.002$), 14 ($p = 0.031$) and 21 ($p < 0.001$) days. In the 4th assessment (21 days), it increased in the prevalence in relation to the week before ($p = 0.040$) but was reduced in relation to the subsequent week (28 days) ($p = 0.043$). Most patients had BMI <18.5 kg/m². However, only

the difference between weeks 3 (14 days) and 2 (7 days) was statistically significant ($p = 0.031$). Increasing malnutrition in both years, despite the assessment method used, is shown in Figure 2.

Discussion

In the present study, malnutrition was similar in 2002 and 2006 patients, at the different stages of evaluation. There was a great variability in the prevalence of malnutrition, according to the method used. All methods found increase not statistically significant in malnutrition along the weeks of hospitalization.

Clinical differences among patients and the large number of methods available for the nutritional assessment contribute to the great variability observed in prevalence rates of hospital malnutrition. Nutrition diagnose based on the BMI¹⁸ and albumin tend to underestimate the malnutrition prevalence¹⁹, whereas it tends to overestimate it when based on SGA²⁰. This method dependent variability was demonstrated previ-

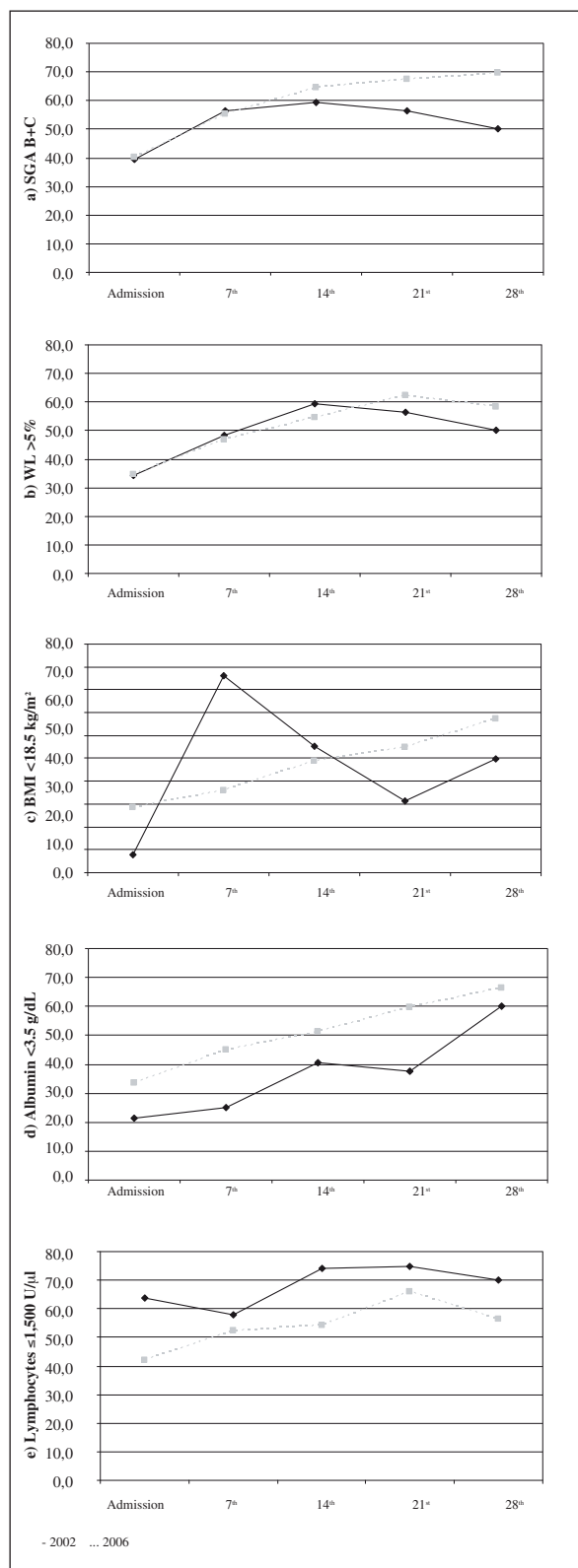


Fig. 2.—Comparison of the 2002 and 2006 assessments along the weeks of hospitalization. A continuous line refers to the year 2002 whereas the dotted line refers to the year of 2006. SGA B + C: Suspicion of malnutrition or moderate malnutrition (category B) and severe malnutrition (category C) of the Subjective Global Assessment; WL>5%: Weight Loss higher than 5% within 6 months; BMI: Body Mass Index.

ously by Planas et al.²¹, when the nutritional status of 400 patients was assessed in the 48 hours subsequent to hospital admission, using BMI (lower malnutrition) and SGA (higher malnutrition) as diagnostic methods. Moreover, in the study conducted by Ruxton et al.²², lower prevalence of malnutrition was detected (14.3%) when the diagnostic criterion was the BMI <18.5kg/m². However, the World Health Organization (WHO) recommends the use of BMI for the measurement of WL and malnutrition in adults¹². However, its use for hospitalized patients is limited. BMI evaluates all body compartments together and is influenced by factors such as ascites, dehydration, renal failure, cancer, and dialysis²³, making it difficult to identify the stages of mild and moderate malnutrition.

In clinical practice, SGA is a simple method, applicable at the bedside and requiring only a few minutes. However, its accuracy is influenced by experience of the professional¹¹ and its predictive capacity is affected by characteristics of the population evaluated^{24,25}. This might explain the similarities in the prevalence of malnutrition at hospital admission obtained in this study and by Fernández²⁶ and Conde²⁷ and the lower prevalence (27.4%) found by Pirlich et al.²⁸.

Yet, when Conde et al.²⁷ based the nutritional diagnosis on weight loss and hypoalbuminemia, they found higher malnutrition than in the present study (53% and 49%, respectively). In the presence of oncologic disease, such as in the case of the sample in the study of Conde et al.²⁸, weight loss is specially observed, having a negative impact on the patients' clinical outcomes²⁹. The use of serum albumin as a nutritional method is widely widespread, mainly in surgical patients. Albumin synthesis varies significantly during physiological stress, affecting its serum concentration³⁰. Its use as an indicator of disease and malnutrition has been defended, as it does not depend on weight loss as anthropometric methods³¹. Similarly, the proposal of the use of the total lymphocyte count as a marker of the nutritional status is not recent and is very criticized for being influenced by other factors, such as the disease severity, treatment, and age. A study with 235 non-acutely ill elderly lymphopenic patients did not show higher prevalence of malnutrition when assessed by other measures (anthropometry and serum albumin)³². The design of a proposed study does not evaluate the independent effect of the clinical variables and the nutritional status on lymphopenia. All the patients were acutely ill, which might justify the high prevalence of lymphopenia found.

The deterioration of the nutritional status during hospitalization was previously recorded by Braunschweig et al.³³, when they identified a worsening of the nutritional status (measured by SGA) in 31% of the patients. Padial et al.³⁴, analyzing the influence that hospitalization might have on the nutritional status of 134 clinical and surgical patients evidenced that inpatients who had a history of weight loss, hypoalbuminemia and low total lymphocyte count,

showed a worsening nutritional status during hospitalization.

In a recent literature review on the use of different methods to assess the body composition in clinical and populational studies³⁵, the authors questioned the adoption of methods which have not been validated and the cut-off points established for the nutritional diagnosis to the different populations in which they are employed. The importance of establishing the nutritional diagnosis in hospitalized patients is unquestionable. Once the instruments are developed and validated, each health institution, considering its patients' profiles, is responsible for choosing a method that includes feasibility, costs, prognosis, and clinical relevance.

Conclusion

Despite the limitations of the methods used for the nutritional assessment, malnutrition has remained a comorbidity of high prevalence in hospitals. It is necessary to establish valid mechanisms to evaluate the risk and evolution of the nutritional status in order to follow the effect of nutritional therapies instituted.

Acknowledgements

The authors would like to thank the *Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre* for their logistic support and the Fund of Incentive to Research and Events (FIPE) from the Hospital de Clínicas de Porto Alegre for the financial support given to the present study.

References

1. Cereceda F, Gonzalez I, Gonzalez FM, Antolin JFM, Garcia PF, Tarrazo RE, et al. Detection of malnutrition on admission to hospital. *Nutr Hosp* 2003; 18(2): 95-100.
2. Mello ED, Teixeira LB, Beghetto MG, Luft VC. Desnutrição hospitalar cinco anos após o IBRANUTRI. *Rev Bras Nutr Clin* 2003; 18(2): 65-9.
3. Reyes J, Zúñiga A, Cruz M. Prevalencia de desnutrición del adulto mayor al ingreso hospitalario. *Nutr Hosp* 2007; 22(6): 702-9.
4. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* 2001; 17(7-8): 573-80.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Portaria Conjunta Nº 38 de 29 de setembro de 1999. Inclui na Tabela de Procedimentos Especiais do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde/SIH-SUS o procedimento nutrição enteral. Diário Oficial [da República Federativa do Brasil], republicação. Brasília, 13 de outubro de 1999.
6. Beghetto MG, Luft VC, Mello ED, Polanczyk CA. Accuracy of nutritional assessment tools for predicting adverse hospital outcomes. *Nutr Hosp* 2009; 24(1): 56-62.
7. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. Summary of a conference sponsored by the National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1997; 66(3): 683-706.
8. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 63, de 06 de julho de 2000. Aprova o Regulamento

- to Técnico para fixar os requisitos mínimos exigidos para a Terapia de Nutrição Enteral e revoga Portaria nº 337, de 14 de abril de 1999. Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 07 de julho de 2000.
9. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 272, de 08 de abril de 1998 (Versão Republicada - 15.04.1999). Aprova o Regulamento Técnico para fixar os requisitos mínimos exigidos para a Terapia de Nutrição Parenteral. Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 15 de abril de 1999.
10. BRASIL Ministério da Saúde. Portaria nº 131, de 08 de março de 2005. Define Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Terapia Nutricional e Centros de Referência de Alta Complexidade em Terapia Nutricional e suas aptidões e qualidades. Diário Oficial da União; Poder Executivo, 2005.
11. Detsky AS, McLaughlin J, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11(1): 8-13.
12. World Health Organization. Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers, Geneva, 1999.
13. Dionigi R DL. Predictive indices for the identification of high-risk patients. *Eur Surg* 1986; 18: 201-6.
14. Luft VC, Castro SMJ, Beghetto MG, Mello ED. Validation of a new method developed to measure the height of adult patients in bed. *Nutr Clin Pract* 2008; 23(4): 424-8.
15. Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1977; 1(1): 11-22.
16. Llop JM, Munoz C, Badia MB, Virgili N, Tubau M, Ramon JM et al. Serum albumin as indicator of clinical evolution in patients on parenteral nutrition. Multivariate study. *Clin Nutr* 2001; 20(1): 77-81.
17. Omran ML, Morley JE. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, Part II: Laboratory evaluation. *Nutrition* 2000; 16(2): 131-40.
18. Galvan O, Joannidis M, Widschwendter A, Bonatti H, Sprinzl GM, Rehak P et al. Comparison of different scoring methods for assessing the nutritional status of hospitalized patients. *Wien Klin Wochenschr* 2004; 116(17-18): 596-602.
19. Kyle UG, Pirlich M, Schuetz T, Luebke HJ, Lochs H, Pichard C. Prevalence of malnutrition in 1760 patients at hospital admission: a controlled population study of body composition. *Clin Nutr* 2003; 22(5): 473-81.
20. Mourão F, Amado D, Ravasco P, Vidal PM, Camilo ME. Nutritional risk status assessment in surgical patients: a challenge amidst plenty. *Nutr Hosp* 2004; 19(2): 83-8.
21. Planas M, Audivert S, Perez-Portabella C, Burgos R, Puiggrós C, Casanelles JM et al. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. *Clin Nutr* 2004; 23(5): 1016-24.
22. Ruxton CH, Kirkwood L, McMillan B, Ryan E. Risk of malnutrition in a sample of acute and long-stay NHS Fife in-patients: an audit. *J Hum Nutr Diet* 2008; 21(1): 81-90.
23. Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment. *Nutrition* 2000; 16(7-8): 585-90.
24. Jeejeebhoy KN, Detsky AS, Baker JP. Assessment of nutritional status. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14(Suppl): 193-6.
25. Naber TH, Schermer T, de Bree A, Nusteling K, Eggink L, Kruimel JW et al. Prevalence of malnutrition in nonsurgical hospitalized patients and its association with disease complications. *Am J Clin Nutr* 1997; 66(5): 1232-9.
26. Fernández CC, Gonzales IG, Juarez FMA, Figueiras PG, Espinosa RT, Cuesta BS et al. Detection of malnutrition on admission to hospital. *Nutr Hosp* 2003; 18(2): 95-100.
27. Conde LC, Lopez TF, Blanco PN, Delgado JA, Correa JJV, Lorenzo FFG. Hyponutrition prevalence among patients with digestive neoplasm before surgery. *Nutr Hosp* 2008; 23(1): 46-53.
28. Pirlich M, Schutz T, Norman K, Gastell S, Lubke HJ, Bischoff SC et al. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr* 2006; 25(4): 563-72.

29. Hernandez JL, Riancho JA, Matorras P, Gonzalez-Macias J. Clinical evaluation for cancer in patients with involuntary weight loss without specific symptoms. *Am J Med* 2003; 114(8): 631-7.
30. Covinsky KE, Covinsky MH, Palmer RM, Sehgal AR. Serum albumin concentration and clinical assessments of nutritional status in hospitalized older people: different sides of different coins? *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(4): 631-7.
31. Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khuri SF. Preoperative Serum Albumin Level as a Predictor of Operative Mortality and Morbidity: Results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg* 1999; 134(1): 36-42.
32. Kuzuya M, Kanda S, Koike T, Suzuki Y, Iguchi A. Lack of correlation between total lymphocyte count and nutritional status in the elderly. *Clin Nutr* 2005; 24(3): 427-32.
33. Braunschweig C, Gomez S, Sheean PM. Impact of declines in nutritional status on outcomes in adult patients hospitalized for more than 7 days. *J Am Diet Assoc* 2000; 100(11): 1316-22.
34. Padial PA, de Vera APR, la Rubia Nieto A, Soriano FL, Guzman MM. Impact of hospitalization on patients with nutrition status evaluation at admission. *Nutr Hosp* 2001; 16(1): 14-8.
35. Rezende F, Losado L, Franceschini S, Rosado G, Ribeiro R, Marins JC. Critical revision of the available methods for evaluate the body composition in population-based and clinical studies. *Arch Latinoam Nutr* 2007; 57(4): 327-34.

Original

Eficacia, coste-efectividad y efectos sobre la calidad de vida de la suplementación nutricional

C. Gómez Candela^{1*}, A. Cantón Blanco², L. M. Luengo Pérez³ y G. Oliveira Fuster⁴

¹Unidad de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital Universitario La Paz, Madrid; ²*Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona; ³*En la actualidad: Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos. Ferrol. La Coruña. ⁴Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Regional Universitario Infanta Cristina, Badajoz; ⁵Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga. España.

Resumen

El presente artículo resume los resultados y conclusiones presentados en el Simposio “Suplementación nutricional: evidencias y experiencias” celebrado en el XXIII Congreso Nacional de la SENPE (2008).

La malnutrición calórico-proteica, que puede afectar al 30-50% de los pacientes hospitalizados, aumenta el tiempo de hospitalización y el coste de la atención médica en aquellos que la padecen. Un importante volumen de evidencias científicas avala que la administración de suplementos nutricionales (SN) mejora el estado nutricional o previene la aparición de malnutrición en pacientes que no cubren sus necesidades nutricionales con la dieta convencional o con la dieta adaptada, sin que, por ello, se produzca desplazamiento de la ingesta. Todo ello viene reforzado por los resultados que evidencian el papel de los SN en la mejora de parámetros tanto nutricionales como funcionales. La revisión de la literatura existente en determinados contextos clínicos (geriátrica u oncología), evidencia que los SN reducen la aparición de complicaciones propias, tanto de la patología de base como del estado de desnutrición, así como que favorecen la reducción de la estancia hospitalaria y de la mortalidad. A pesar de ello, son necesarios más estudios sobre la eficacia de los SN orales en los que se realice un seguimiento más prolongado de lo que ofrecen las publicaciones disponibles actualmente. Más allá de su eficacia, los SN constituyen una intervención terapéutica segura y sin efectos adversos clínicos relevantes que, según la literatura, mejoran la funcionalidad del paciente y su calidad de vida. Cabe añadir que los SN pueden ser coste-efectivos en ciertos perfiles de paciente (ancianos malnutridos o en riesgo de desnutrición y en pacientes quirúrgicos hospitalizados). La revisión de la literatura evidencia la necesidad de realizar más estudios, con la metodología

EFFICACY, COST-EFFECTIVENESS, AND EFFECTS ON QUALITY OF LIFE OF NUTRITIONAL SUPPLEMENTATION

Abstract

This article summarizes the main results and conclusions presented in the Symposium “Nutritional supplementation: evidences and experiences” that took place in the XXIIIrd SENPE Congress (2008).

Protein energy malnutrition, that can affect 30-50% of hospitalized patients, increases both time of hospitalization and costs of medical care of this kind of patients. There is a lot of scientific evidences demonstrating that the use of nutritional supplementation improves nutritional status or prevents malnutrition in those patients who do not meet their nutritional needs with a conventional diet or an adapted one with no replacing intake from normal food. This is strengthened by the results that demonstrate the role of nutritional supplements improving nutritional and functional parameters. Current bibliographic reviews focused on certain clinical frameworks (i.e. geriatrics, oncology), prove that nutritional supplements reduce complications related to pathology and to nutritional status, and also reduce length of hospitalization and mortality. More studies regarding to efficacy of oral nutritional supplements are needed. These studies should be carried out with a period of follow-up longer than the current published studies have. As well as effective, nutritional supplements become a safe therapeutic intervention with no important adverse events that, according to bibliography, improve patient's functionality and quality of life. It is worth mentioning that nutritional supplements can be effective on certain kind of patients, for instance, malnourished elderly or elderly in risk of malnourishment, and hospitalized surgical patients. Scientific literature refers that it is necessary to carry out more studies, with an accurate methodology, which assess the effect of nutritional supplements on quality of life and its cost-effectiveness on malnourished patients regarding specific clinical situations.

Correspondencia: Carmen Gómez Candela.
E-mail: carmengomezccandela@telefonica.net

Recibido: 19-I-2010.
Aceptado: 20-I-2010.

adecuada, que valoren el efecto sobre la calidad de vida de los SN así como su coste-efectividad sobre pacientes desnutridos en el contexto de situaciones clínicas concretas. Ello permitiría al facultativo la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia y los análisis de costes.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:781-792)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4662

Palabras clave: *Suplementación nutricional. Eficacia. Calidad de vida. Coste-efectividad.*

Introducción

La malnutrición calórico-proteica puede aparecer cuando existe un déficit de aporte de energía, de proteínas o de otros nutrientes, en función de las necesidades nutricionales de cada individuo en diferentes momentos de su ciclo vital o circunstancias de salud o enfermedad, que induce efectos adversos en la composición corporal y en la función de los tejidos y órganos, que deriva en consecuencias clínicas; aumentando la morbilidad y mortalidad asociada a los diferentes procesos patológicos. Puede afectar al 30-50% de los pacientes hospitalizados en el momento del ingreso¹ y genera un aumento significativo de costes, ya que los pacientes con desnutrición ven aumentados de manera significativa tanto el tiempo de estancia hospitalaria² como el coste de la atención médica que precisan frente a los pacientes no malnutridos³⁻⁵.

El soporte nutricional consiste en la administración de nutrientes y de otras sustancias terapéuticas coadyuvantes necesarias, por vía oral o directamente en el estómago o en el intestino y/o por vía parenteral, con el propósito de mejorar o mantener el estado nutricional de un paciente⁶. Este soporte se indica a pacientes que se encuentran en diferentes situaciones clínicas como limitación de la ingesta, deglución, tránsito, digestión, absorción y/o metabolismo de nutrientes, o que presentan unos requerimientos especiales de energía y/o nutrientes que no puedan cubrirse con la alimentación natural.

Podemos contar con diferentes opciones de tratamiento nutricional siendo una de éstas la indicación de suplementos nutricionales⁶. Los suplementos calórico-proteicos son fórmulas nutricionales que mezclan macro y micronutrientes, completos o no en cuanto a su composición, que se ingieren vía oral por parte de pacientes que no cubren sus necesidades nutricionales con la dieta convencional ni con la dieta, con el fin de mejorar su estado nutricional o prevenir la aparición de malnutrición. En una terminología más legalista los podríamos definir como "Productos dietéticos destinados a usos médicos especiales", es decir "como aquellos alimentos dedicados a una alimentación especial", elaborados o formulados especialmente para el tratamiento dietético de pacientes bajo supervisión médica⁷⁻⁹.

That would allow physicians to make clinical decisions based on evidences and cost analysis.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:781-792)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4662

Key words: *Nutritional supplements. Effectiveness. Quality of life. Cost-effectiveness.*

Disponemos en el mercado de suplementos de muy diferente composición pero para que puedan ser consumidos, deben estar bien saborizados (con propuestas variadas de sabores) y deben disponer de presentaciones de fácil consumo (fórmulas en polvo, líquidas, consistencia crema o en forma de barritas) y que se puedan ingerir en volúmenes pequeños de 100 a 250 ml.

A nivel hospitalario, tomando por ejemplo datos del Hospital Universitario de La Paz, la indicación de suplementos nutricionales es muy elevada y representa el 61% de las unidades /envases de nutrición enteral administradas en ese centro. Más allá del entorno hospitalario, puede administrarse a nivel domiciliario por la necesidad de continuar el soporte nutricional una vez la enfermedad de base se ha estabilizado y el tratamiento hospitalario para ésta haya finalizado. Por otro lado, los últimos datos publicados del registro de nutrición enteral domiciliaria (NED) en nuestro país reflejan que casi la mitad (44%) de la nutrición enteral en el domicilio se administró por vía oral^{10,11}.

Cuando se ha de indicar un suplemento siempre se deben considerar cuáles son las necesidades energético-proteicas y patología de base, teniendo en cuenta las características físicas del mismo (consistencia, sabor, olor y aspecto), número de envases y las preferencias del paciente. Deben aportarse, además, las pautas necesarias para intentar conseguir el mejor grado de cumplimiento posible, siempre vigilando periódicamente la ingesta de los pacientes, tanto de la dieta oral como del suplemento dietético, marcando con claridad los objetivos a conseguir así como el tiempo de tratamiento necesario para conseguirlo, valorándose los resultados obtenidos al finalizar el tratamiento que, solo excepcionalmente, será definitivo.

Los suplementos nutricionales devienen una fuente nutricional adecuada como complemento de la dieta, que es efectiva, puesto que permiten aumentar de manera significativa el aporte calórico-proteico sin que por ello cause desplazamiento de la ingesta si se administra en las condiciones apropiadas^{12,13}; por ejemplo, si se consumen hasta 30 minutos antes de las comidas no suelen suprimir ni reducir la ingesta energética del resto de las tomas¹⁴. Además, ingeridos entre las comidas principales suelen ser más efectivos que si se consumen durante las mismas¹⁵. En algunos grupos de pa-

cientes, como en los ancianos, el tiempo de vigilancia y apoyo mejora su ingesta¹⁶. Por todo ello, son fundamentales las indicaciones dadas por el médico con respecto a su consumo (tipo, número de veces y momento del día, y sabor) exigiendo la anotación de la cantidad ingerida en el caso de pacientes institucionalizados. Ello es importante debido a que, hasta en el 50 % de los pacientes siguen sin cubrirse las necesidades nutricionales y a que, en general, se produce un porcentaje importante de incumplimiento de lo prescrito (por ejemplo, en el estudio de *Simmons* y cols, solo el 10 % recibió el tratamiento pautado¹⁷).

En el marco del XXIII Congreso Nacional de la SENPE se celebró un simposio sobre suplementación nutricional ("Suplementación nutricional: evidencias y experiencias") en el que se revisaron aspectos tales como su eficacia nutricional y las evidencias existentes en cuanto a su efecto sobre la calidad de vida o su coste-beneficio. El presente manuscrito sintetiza los resultados y conclusiones que sobre suplementos nutricionales se presentaron en el citado simposio.

Eficacia de los suplementos nutricionales

No existe un parámetro único para valorar la eficacia de los suplementos orales, de hecho, en la práctica clínica habitual, se emplean desde datos relacionados con la homeostasis energético/proteica, a aquéllos relacionados con la valoración de la composición corporal o con la determinación de determinados parámetros sanguíneos. Se están introduciendo, además, nuevas formas de valoración de carácter epidemiológico como la estancia hospitalaria o la morbi-mortalidad.

Partiendo de las distintas revisiones sistemáticas en base a los resultados obtenidos en trabajos con un buen nivel de evidencia, el siguiente apartado presenta las evidencias actuales disponibles sobre eficacia de los suplementos orales en distintas situaciones clínicas.

En el año 1998, *Potter et al.*¹⁹, en una revisión sistemática realizada sobre 32 ensayos controlados y aleatorizados (n=2.286 pacientes) en los que se analizaba el efecto de la suplementación oral/enteral sobre población adulta, apuntaron que ésta parecía mejorar el estado nutricional, aunque sin que se hallaran suficientes datos como para asegurar que existía una reducción en la mortalidad mediante esta estrategia. Por el contrario, *Stratton et al.*²⁰ en una revisión de 58 estudios (n=3.883 pacientes hospitalizados) indicaron posteriormente que la suplementación oral sí se asociaba con una reducción de la mortalidad frente a la no suplementación (26% vs. 17%), así como con una disminución de la estancia hospitalaria (28 vs. 19 días) y de las complicaciones asociadas (27% vs. 12%). Recientemente, *Baldwin et al.*²¹ han publicado una revisión realizada sobre 36 estudios con pacientes mayores de 16 años, en diversas situaciones clínicas y con malnutrición establecida o riesgo de malnutrición

(n=2.714). En dicha revisión se compararon los resultados obtenidos con distintas estrategias de intervención nutricional. En relación a los suplementos nutricionales, se revisaron de manera diferenciada aquellos estudios que comparaban consejo dietético vs. suplementación oral (5 estudios, n=292) y aquellos que comparaban consejo dietético vs. consejo dietético con suplementación oral (13 estudios, n=639) en base a variables como morbi-mortalidad, estado nutricional, ingesta y diferentes índices nutricionales. En relación a la primera revisión (consejo dietético vs. suplementación oral) se observaron diferencias significativas en las variables peso e ingesta (no así en el resto de variables) observándose, tras 3 meses de seguimiento, un mayor incremento ponderal [1,15 kg de media ponderada] y una mayor ingesta [90,90 Kcal de media ponderada] en el grupo con suplementación. La revisión del segundo grupo de estudios (consejo dietético vs. consejo dietético con suplementación oral) mostró resultados similares, con un mayor incremento ponderal [1,68 Kg de media ponderada] y una mayor ingesta [419,39 Kcal de media ponderada] además de diferencias significativas en variables como la circunferencia muscular del brazo (CMB) [0,85 de media ponderada en aquellos que recibieron suplementos] y la fuerza de prensión medida mediante la dinamometría de mano [1,20 Kg de media ponderada]. A partir de estos resultados, los autores concluyeron que, a pesar de evidenciar los efectos beneficiosos del consejo dietético y los suplementos orales en el estado nutricional del paciente, era necesario investigar sobre el mantenimiento de estos beneficios a largo plazo.

Con objeto de consolidar los hallazgos de revisiones sistemáticas previas relativas a los suplementos orales y de valorar los resultados discordantes obtenidos, *Stratton et al.*²² realizaron una "review of reviews", centrada fundamentalmente en el efecto de los suplementos orales sobre los resultados clínicos, aunque también en su efecto sobre aspectos funcionales, nutricionales y de ingesta. Este trabajo comprendía 13 revisiones sistemáticas en las que, salvo en una, se incluía un meta-análisis comparando la suplementación oral (con o sin consejo dietético) con los cuidados rutinarios (también con o sin consejo dietético) en diversos ámbitos (hospitalario, residencial o domiciliario). Los estudios se referían a pacientes adultos sin restricciones en cuanto a sus características o estado nutricional. En 6 de las 13 revisiones el análisis se focalizaba en pacientes con patologías concretas (enfermedad renal crónica, patología oncológica, fractura de cadera, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes y cirugía gastrointestinal). En general, el análisis de los resultados permitió observar que los suplementos orales, con un rango de aporte calórico entre 250 -600 Kcal/día, se asociaban a menor mortalidad que los cuidados rutinarios, especialmente en pacientes ancianos con malnutrición y pacientes hospitalizados por procesos agudos. Los autores destacan

el papel de los suplementos orales en la disminución estadísticamente significativa de las complicaciones (presencia de infecciones, desarrollo de úlceras por presión y cicatrización de heridas). Tales beneficios se observaron fundamentalmente en los pacientes con enfermedad aguda, pacientes ancianos o pacientes quirúrgicos hospitalizados y cuando la suplementación se había iniciado en el hospital y continuado en el domicilio del paciente. En cuanto a los parámetros funcionales, la gran variabilidad de medidas utilizadas dificulta su integración en un meta-análisis y la obtención de conclusiones. En este sentido Stratton *et al.*²⁰ observaron una mejora significativa en la fuerza muscular y la movilidad de los pacientes, así como de la función inmunitaria y las actividades de la vida diaria. En relación a los parámetros nutricionales, la revisión de los resultados constató también un incremento significativo del peso corporal (atenuación de la pérdida de peso en el paciente hospitalizado e incremento en el enfermo crónico no hospitalizado) y de la CMB en los pacientes en los que se administró suplementación nutricional oral. En relación a la ingesta, se observó un incremento significativo del aporte energético y de proteínas y micronutrientes con la suplementación oral, sin que se diera una disminución paralela del apetito ni de la ingesta espontánea de alimentos convencionales.

Más allá de estas publicaciones en las que se han considerado todo tipo de pacientes sin restricciones en cuanto a diagnóstico, situación clínica o estado nutricional; el presente apartado resume también aquellas revisiones en las que la evaluación de la eficacia de la suplementación oral se ha centrado en pacientes con situaciones clínicas concretas.

Oncología

En relación al área de oncología, la ESPEN²³ recomienda, durante el tratamiento activo con radioterapia o quimioterapia/radioterapia en tumores de cabeza y cuello o gastrointestinales, incidir en una serie de consejos dietéticos y administrar suplementos nutricionales para incrementar la ingesta, con el objetivo de prevenir la pérdida de peso asociada al tratamiento y la interrupción de la radioterapia (grado de recomendación A). La revisión sistemática de Elia *et al.*²⁴ evaluó la eficacia de la nutrición enteral (suplementación oral y enteral) en pacientes oncológicos. La revisión agrupaba los estudios incluidos de acuerdo al tipo de intervención terapéutica y nutricional, así como a la comparación realizada. Sólo en 3 de los estudios incluidos (n=164) se obtuvieron resultados relacionados exclusivamente con la suplementación oral. En ellos se observó que la utilización de suplementos orales frente a los cuidados de rutina resultaba en un aumento de la ingesta calórica en pacientes neoplásicos en tratamiento con radioterapia [aumento medio = 381 Kcal/d]. En este sentido, cabe señalar la reciente revisión llevada a cabo por un grupo español (Colomer *et*

*al.*²⁵) en la que se incluyeron un total de 17 estudios con pacientes afectados de neoplasia y con una expectativa de vida de al menos 2 meses (n=1.087). Se analizó la eficacia de los suplementos orales enriquecidos con ácidos grasos ω -3 en pacientes oncológicos. A falta de un metaanálisis que cuantificase los resultados obtenidos, los autores concluyeron que los suplementos orales enriquecidos con ácidos grasos ω -3 estaban indicados en tumores de páncreas y aparato digestivo superior y resultaban beneficiosos en pacientes con cáncer avanzado y pérdida de peso, puesto que favorecían el aumento de peso y del apetito, mejoraban la calidad de vida y favorecían la disminución de la morbilidad post-quirúrgica. Añadían que la dosis recomendada de ácidos grasos ω -3 era superior a 1,5 g/día, con un período mínimo de administración de 8 semanas, siendo mejor la tolerancia cuando los ácidos grasos ω -3 formaban parte de una fórmula nutricional que cuando se administraban en forma de cápsulas concentradas.

En relación a los pacientes oncológicos con alto riesgo nutricional que van a ser sometidos a cirugía mayor (con especial mención a la cirugía de tumores gastrointestinales y de cabeza y cuello), también la ESPEN recomienda el soporte nutricional, preferentemente enteral, durante los 10 ó 14 días previos a la intervención, incluso aunque la cirugía sufra un retraso por dicho motivo (grado de recomendación A)²⁶. Los pacientes que no cubran sus requerimientos nutricionales con la alimentación convencional deberían recibir suplementación oral durante el período preoperatorio (grado de recomendación C)²⁶. Se recomienda la utilización de fórmulas enriquecidas con fármacos nutrientes con arginina, ácidos grasos ω -3 y nucleótidos preoperatoriamente (grado de recomendación A), independientemente del riesgo nutricional, en aquellos pacientes que se sometan a una intervención de cirugía oncológica de cabeza y cuello (laringectomía, faringectomía) o mayor abdominal (esofagectomía, gastrectomía, pancreatoduodenectomía), iniciando el tratamiento durante los 5-7 días antes de la cirugía y manteniéndolo hasta los 5-7 días después de la intervención (grado de recomendación C)²⁶. En general, se ha observado una disminución de la morbilidad postoperatoria (fundamentalmente complicaciones infecciosas) y de la estancia hospitalaria con este tipo de fórmulas.

EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica)

Una revisión de un total de 14 estudios (n=487) llevados a cabo en pacientes con EPOC estable²⁷ no observó mejoría ni antropométrica ni en la función respiratoria con la suplementación nutricional. Sin embargo, una revisión previa²⁰, documentó un aumento de peso significativo [1,5%] en pacientes con EPOC en la comunidad tras el uso de suplementos orales, y un aumento en el aporte de energía y proteínas en el paciente hospitalizado. Ambas revisiones^{20,27}

concluían que eran necesarios estudios más amplios y bien diseñados que valorasen adecuadamente el efecto clínico real de los suplementos orales en pacientes con EPOC.

Geriatría

En el ámbito de la geriatría, las guías de la ESPEN recomiendan los suplementos orales en ancianos malnutridos o en riesgo de malnutrición para aumentar el aporte de energía, proteínas y micronutrientes, mantener o mejorar el estado nutricional y mejorar la supervivencia (grado de recomendación A)²⁸. En el reciente trabajo de Milne *et al.*²⁹, en el cual se analizaban 55 estudios que incluían un total de 9.187 pacientes, se observó que en pacientes geriátricos hospitalizados con malnutrición en los que se administraron suplementos orales se reducía en un 28% la aparición de complicaciones [OR=0,72] respecto a aquéllos que no recibían suplementación nutricional y en un 34% la mortalidad [OR=0,66]. En el caso de la fractura de cadera, situación clínica frecuente en la población geriátrica, también la utilización de suplementación oral se ha relacionado con la obtención de beneficios, observándose un incremento del aporte energético sin que existiese una disminución de la ingesta voluntaria de alimentos convencionales^{20,29}. En este sentido, en el año 2006, Avenell *et al.*³⁰ analizaron 8 estudios (n=448) realizados en pacientes ancianos con fractura de cadera, en los que se observó que el riesgo combinado de aparición de complicaciones y de mortalidad era menor en aquéllos en los que se utilizaban suplementos orales que en aquéllos en los que se aplicaban cuidados rutinarios, especialmente si se trataba de suplementos con un elevado aporte proteico frente a los que no aportaban tantas proteínas. Resultados similares fueron reportados el mismo año por Milne *et al.*²⁹, observando que, mediante el uso de suplementos orales, se reducía cerca de un 50% la aparición de complicaciones en estos pacientes [OR=0,48].

Otro aspecto muy relevante en el paciente geriátrico es el desarrollo de úlceras por presión. En este apartado, las guías de la ESPEN recomiendan los suplementos orales en ancianos, especialmente aquellos con elevado contenido proteico, para la reducción del riesgo (grado de recomendación A)²⁸. En la interesante revisión de Stratton *et al.*³¹ tras realizar un meta-análisis sobre 5 estudios con un total de 1.224 pacientes, se refleja como se reducía un 25% la incidencia de úlceras por presión con el uso de soporte nutricional enteral, especialmente con suplementos orales hiperproteicos, frente a los cuidados rutinarios. Una revisión más reciente realizada por de Luis *et al.*³² apuntaba que, considerando los últimos trabajos publicados en prevención secundaria, los suplementos enriquecidos con ciertos nutrientes (como la arginina, el zinc y la vitamina C) podrían ofrecer beneficios adicionales en términos de una mayor rapidez de la cicatrización de dichas úlceras.

Diabetes mellitus

En relación a la diabetes, el meta-análisis de Elia *et al.*³³ comprende una revisión de 23 estudios (n=784 pacientes) en los que la mayoría de ellos comparaban fórmulas específicas (tanto suplementos orales como fórmulas para nutrición enteral) con fórmulas estándar. Los resultados obtenidos mostraron como, con el empleo de fórmulas específicas, el paciente presentaba valores de glucemia posprandial menores que con las fórmulas estándar. Sin embargo, la revisión que nos ocupa aportaba información muy limitada en cuanto a la eficacia de la suplementación oral diferenciada de la suplementación enteral en pacientes con diabetes y malnutrición.

Insuficiencia renal crónica

En el 2005, Stratton *et al.*³⁴, en una revisión de 18 estudios (n=549 pacientes) para valorar los beneficios de la suplementación nutricional (suplementos orales y fórmulas enterales) en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento sustitutivo (diálisis peritoneal/hemodiálisis), observaron un aumento medio del aporte de energía y de proteínas del 20-50% tras la suplementación oral con productos específicos, así como un incremento significativo de los valores de albúmina plasmática [2,27 g/L de media] apuntando la posibilidad de que tuviese un efecto de mejora clínica en pacientes malnutridos. Sin embargo, al igual que lo que ocurría con los datos en la población diabética, esta revisión apenas aporta información sobre resultados específicos de suplementación oral.

Efectos de los suplementos nutricionales sobre calidad de vida

La evaluación de la actividad sanitaria incluye indicadores de estructura, proceso y resultado. Estos últimos son útiles para comparar intervenciones y proveedores sanitarios y se centran en aspectos relevantes para el paciente como mortalidad, complicaciones, estado funcional y calidad de vida (QoL)³⁵. La QoL surgió de la capacidad funcional, incorporando la percepción que tenía el paciente del impacto de su enfermedad, siendo multidimensional y relacionándose con los cuidados sanitarios. Se emplea en economía de la salud para determinar el coste-utilidad (cálculo previo de los años de vida ajustados por calidad; QALY), considerándose también la “razonabilidad social” de las intervenciones sanitarias si su coste es inferior a 30.000-40.000 Euro/QALY³⁶. Las dimensiones mínimas para determinar la QoL por un cuestionario son la función física, la psicológica y la interacción y función social, añadiéndose en muchos casos sensaciones somáticas y las percepciones de salud³⁵. Existen cuestionarios generales para evaluar la QoL³⁷⁻⁴⁰ y otros específicos para determinadas patologías, como el cáncer y patologías respiratorias^{35,37,41}. Se ha estudia-

do también la utilidad de la Valoración global subjetiva generada por el paciente como estimador indirecto de la QoL, validándose con el cuestionario específico “European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire – Core 30” (EORTC-QLQ-C30), con muy buena correlación⁴².

Esta bien establecido que el estado nutricional repercute directamente sobre la QoL. En pacientes con cáncer, por ejemplo, la pérdida de peso y otros síntomas nutricionales se asocian con una baja QoL. En un estudio realizado en 58 pacientes con cáncer colorrectal avanzado, se observó que los pacientes malnutridos (41%) presentaban peores puntuaciones en tres niveles del EORTC-QLQ-C30, uno de ellos con 41,6 puntos de diferencia⁴³. En general, la QoL de estos pacientes mejora con la intervención nutricional, ya que controlando los síntomas del cáncer disminuyen las infecciones y otras complicaciones, así como las estancias hospitalarias, y se mejora la tolerancia al tratamiento⁴⁴. También en pacientes malnutridos con cirrosis y enfermedad inflamatoria intestinal, todas las puntuaciones de las escalas del “Medical Outcomes Study Short Form-36” (MOSF-36), menos el dolor, fueron peores que en los pacientes bien nutridos³⁸, observándose resultados similares en pacientes en hemodiálisis⁴⁵ y con EPOC⁴⁶. A continuación, se resumen los principales resultados publicados en relación a los efectos del uso de suplementos nutricionales en pacientes con diversas patologías sobre la QoL.

Tabla I
Niveles de evidencia y grados de recomendación^(modificado de 24)

Niveles de evidencia

- Ia:** Ensayos clínicos aleatorizados, meta-análisis o revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados sin ninguna limitación metodológica
- Ib:** Ensayos clínicos aleatorizados, meta-análisis o revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados con alguna limitación metodológica
- IIa:** Estudios experimentales, de cohortes, de casos y controles sin limitación metodológica
- IIb:** Estudios experimentales, de cohortes, de casos y controles con alguna limitación metodológica
- III:** Estudios descriptivos (longitudinales, de seguimiento, transversales y otros), series temporales, registros y bases de datos
- IV:** Informes de comités de expertos, opiniones basadas en la experiencia clínica o informes de casos

Grados de recomendación

- A.** Recomendación avalada por una buena evidencia (corresponde a niveles de evidencia Ia/Ib)
- B.** Recomendación avalada por una moderada evidencia (corresponde a niveles de evidencia IIa/IIb)
- C.** Recomendación avalada por una limitada evidencia (corresponde a nivel de evidencia III)
- D.** Recomendación avalada por opinión (corresponde a nivel de evidencia IV)

Oncología

En un estudio con pacientes heterogéneos con cáncer de cabeza y cuello en tratamiento con radioterapia se realizó una intervención sólo durante la radioterapia basada en el consejo dietético, en la administración de suplementos hiperproteicos o bien en recomendaciones generales⁴⁷. Al final del estudio se obtuvieron mejores resultados de QoL en los dos primeros grupos, manteniéndose durante tres meses sólo en el primer grupo. En otro estudio similar se mantuvo la intervención durante tres meses en los tres grupos y, de nuevo, se obtuvieron mejores resultados en los dos primeros grupos⁴⁸, mientras que en otro trabajo se hallaron mejores resultados en los pacientes tratados con suplementos nutricionales (atribuyéndose éstos al mantenimiento del peso más que a la ganancia del mismo)⁴⁹. Por otra parte, en pacientes con cáncer colorrectal avanzado tratados con suplementos enriquecidos con ácido eicosapentaenoico (EPA) antes y durante la quimioterapia, sólo se apreció un incremento en el nivel de energía al evaluar la QoL, sin deterioro de los otros niveles a pesar de que perdían peso⁵⁰. Otro estudio realizado en pacientes con cáncer de páncreas en tratamiento paliativo con un tipo de suplemento similar (frente a suplementos no enriquecidos con EPA) encontró que los pacientes lograban un mayor nivel de actividad física con dicho suplemento, aunque sin hallarse diferencias en la QoL⁵¹. Tampoco en otro estudio de similar diseño se encontraron diferencias en la QoL entre los grupos, pero sí entre los pacientes que tomaban el suplemento específico, según la cantidad ingerida y el aumento de peso⁵². En un subestudio con 19 pacientes del mismo ensayo, se relacionó el incremento de la calidad de vida con el nivel de actividad física⁵³. En general, existen varios estudios que apoyan la utilidad de los suplementos nutricionales en pacientes con cáncer de pulmón y pancreático⁵⁴, cáncer páncreas avanzado⁵⁵ o con caquexia tumoral (sólo mejoría de la función física)⁵⁶, todos ellos referidos en la revisión de Marín *et al*⁴⁴. La tabla II muestra un resumen de los estudios sobre suplementos nutricionales y calidad de vida en pacientes con cáncer.

Pacientes quirúrgicos

En un estudio realizado con 152 pacientes sometidos a cirugía del tubo digestivo distal no se encontraron diferencias significativas en relación a la QoL mediante el uso de suplementos nutricionales, pero sí mayores costes en el grupo control, sugiriendo que esta intervención fue coste-efectiva⁵⁷. En otro estudio con pacientes malnutridos que fueron operados por patología digestiva o vascular, se observaron mejorías en la QoL de los pacientes suplementados, independientemente de la presencia de malignidad⁴³.

Patología Digestiva

En pacientes con patología digestiva no neoplásica tratados con un suplemento hipercalórico e hiperpro-

Tabla II <i>Resumen de los estudios sobre suplementos nutricionales y calidad de vida en pacientes con cáncer</i>			
<i>Estudio y cita</i>	<i>Cáncer</i>	<i>Suplemento</i>	<i>Efectos en QoL</i>
Ravasco, 2007 ⁵⁰	Cabeza y cuello	Hiperproteicos en RT	No superior a consejo en RT dietético, sí a control
Ravasco, 2005 ⁵¹	Cabeza y cuello en RT	Hiperproteicos 3 meses	Similar a consejo dietético, mejor que control
Isenring, 2004 ⁵²	Digestivo o cabeza y cuello en RT	No específicos	Mejor QoL global
Read, 2006 ⁵³	Colorrectal avanzado	Rico en EPA	Mejor nivel de energía
Jatoi, 2004 ⁵⁴	Páncreas paliativos	Rico en EPA	No diferencias en QoL
Fearon, 2003 ⁵⁵	Páncreas irresecable	Rico en ω -3 y antioxidantes	Mejor QoL con mayor ingesta del suplemento
Moses, 2004 ⁵⁶	Páncreas irresecable	Rico en ω -3 y antioxidantes	Mejor nivel de actividad física
Bauer, 2005 ⁵⁷	Pulmón y páncreas	Rico en ω -3	Mejor QoL
Davidson, 2004 ⁵⁸	Páncreas avanzado	Rico en ω -3	Mejor QoL
Fearon, 2006 ⁵⁹	Caquexia tumoral	Rico en ω -3	Mejora de función física

QoL: calidad de vida; RT: radioterapia; EPA ácido eicosapentaenoico.

teico, se logró mejorar la puntuación de las ocho escalas del cuestionario de QoL, mientras que en el grupo control sólo se objetivó mejoría en tres escalas⁵⁹.

EPOC

Pacientes con EPOC estable y malnutridos fueron tratados en un estudio con suplementos hiperproteicos durante 12 semanas para aumentar en un 30% o en un 70% su gasto energético, logrando los primeros incrementar significativamente el control de la enfermedad ($p<0,01$) y mostrando una tendencia a la mejoría en el resto de niveles del cuestionario de calidad de vida⁴⁶. Por otro lado, en otro estudio en pacientes con EPOC ingresados por reagudización y en tratamiento con suplementos, se observó una tendencia a la mejoría en la puntuación de bienestar⁵⁹.

Geriatría

Tras 6 meses de suplementación nutricional en una población de ancianos hospitalizados estables, se han podido evidenciar aumentos en cuatro de los ocho niveles del cuestionario MOS SF-36, pudiéndose explicar en parte la mejoría del bienestar por el incremento del folato y de la vitamina B12⁶⁰. También la suplementación en ancianos sanos con escasa ingesta de alimentos reguladores mejoró la vitalidad y la percepción general de salud en el MOS SF-36, así como en

la escala de ansiedad y de bienestar en el “General Well-Being Questionnaire”⁶¹. Nuevamente, el incremento del folato podría relacionarse con dicha mejoría. Por otra parte, en un estudio realizado con ancianos malnutridos dados de alta hospitalaria y suplementados durante 8 semanas, no se pudieron encontrar diferencias en relación a la QoL a las 24 semanas⁶². Finalmente, es destacable en este apartado que en ancianos con alto riesgo de malnutrición que recibían asistencia domiciliaria y que habían sido suplementados durante 16 semanas, pudieron observarse beneficios significativos en relación a la función emocional y los días pasados en cama⁶³.

Enfermedades infecciosas

En un estudio en el que se suplementó durante seis semanas a pacientes con tuberculosis recientemente diagnosticada se observó que esta estrategia fue eficaz en el incremento de la función física de estos pacientes en comparación con el grupo control⁶⁴. En pacientes VIH positivos malnutridos y tratados con suplementos nutricionales durante cuatro semanas, no se encontraron diferencias en la QoL respecto al grupo control⁶⁵, mientras que en pacientes VIH positivos con malabsorción tratados con una dieta semielemental por vía oral o mediante nutrición parenteral, la primera intervención fue la que logró mejor función física en la evaluación de la QoL⁶⁶.

En una revisión de 16 estudios comparativos sobre el uso de suplementos específicos *vs.* suplementos estándar en pacientes diabéticos, los primeros lograron en algunos estudios individuales mejorar los resultados metabólicos, así como reducir la necesidad de insulina y la incidencia de complicaciones, aunque en ninguno de estos trabajos se evaluó específicamente la QoL³³.

Coste-efectividad de los suplementos nutricionales

La economía de la salud es una disciplina cuyo objetivo es asignar unos recursos, que por definición son escasos, y que a su vez pueden podían ser invertidos para otros fines (sanitarios o no). El análisis de costes en salud compara las ventajas y desventajas de diversas opciones disponibles con el fin de minimizar los costes y maximizar los beneficios. Como ciencia, la economía de la salud, trata de ofrecer el mayor grado de bienestar posible a partir de los recursos disponibles, siendo éste un objetivo ético, por cuanto se infiere que es ético ser eficiente. Según Diego Gracia⁶⁷ los principios de No Maleficencia y de Justicia serían jerárquicamente superiores a los de Autonomía y de Beneficencia, pues se definen como criterios universales, ya que obligan aún en contra de la voluntad de las personas.

En Desnutrición, el prototipo de análisis económico más utilizado es la aproximación al “coste por enfermedad”⁶⁸, que describe el coste de una enfermedad para la sociedad e incluye los conceptos de costes directos, indirectos y psicológicos (intangibles). En España existen algunos trabajos que evalúan aspectos parciales de los costes directos asociados a la desnutrición, especialmente en pacientes hospitalizados⁶⁹. En el Reino Unido se ha estimado que en el año 2003 la asistencia a las personas con desnutrición generó unos costes directos para el sistema sanitario de aproximadamente 7,3 billones de libras⁷⁰, suponiendo el tratamiento para ésta mediante nutrición artificial solamente un 2% del coste total. Además, gran parte de los costes totales (casi 5 billones de libras) fueron generados por la atención a personas ancianas (más de 65 años). De los datos aportados, también es importante señalar que el 72% de los costes calculados fueron “exceso de costes” achacables directamente a la desnutrición.

Tal y como se recoge en el quinto foro de debate de la SENPE⁷¹ sobre la problemática de la nutrición artificial domiciliar y ambulatoria, la legislación actual sobre la prescripción de la nutrición enteral engloba definiciones confusas acerca de la vía de administración y los requerimientos de la nutrición enteral domiciliar, no existiendo una normativa específica que recoja la prescripción de suplementos orales. No obstante, en la actualidad, el marco legal se aleja claramente de la realidad, puesto que tal y como se ha co-

mentado previamente¹¹, la mayoría de las prescripciones de NED se realizan por vía oral. Las figuras 1 y 2 presentan las tendencias de uso y consumo de la nutrición enteral y de suplementos orales y los costes generados por su prescripción en la comunidad autónoma de Andalucía desde el año 2000 hasta el año 2007 (ambos inclusive). Los datos proceden de la facturación de recetas públicas de los productos de nutrición enteral suministrados por la Consejería de Salud (Subdirección de Prestaciones). Para realizar los cálculos, se ha empleado la metodología de las dosis-diarias-definidas⁷². Durante este periodo de tiempo, el consumo de NED en Andalucía aumentó notablemente, multiplicándose por 37 los costes generados. Aunque durante todos los años evaluados el número de personas que diariamente consumieron suplementos orales fue superior a aquellas que consumieron dietas por sonda, los costes derivados de la suplementación oral fueron sólo superiores a partir del año 2005. Este hecho fue debido a la combinación de dos factores: el incremento progresivo del número de personas a las que se les prescribieron suplementos y la incorporación de formulaciones específicas más caras. El coste porcentual de los suplementos orales en el conjunto del estado español, valorado a partir de los datos suministrados por la empresa IMS, arrojó cifras parecidas. Así, de un coste total de casi 51 millones de euros, el 22% correspondieron a suplementos diseñados para personas con diabetes y el 19% para pacientes con caquexia oncológica.

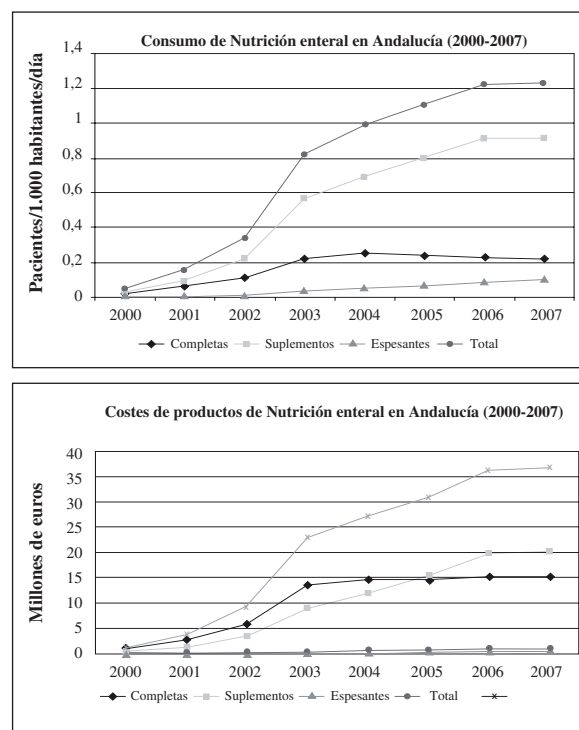


Fig. 1.—Evolución del consumo y costes de nutrición enteral domiciliar en Andalucía (años 2000 a 2007). Los datos proceden de la facturación de recetas públicas (Consejería de Salud de la Junta de Andalucía).

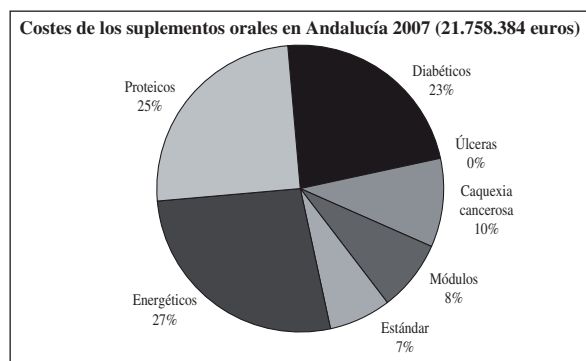


Fig. 2.—Contribución (en porcentaje) a los costes generados por la facturación de suplementos orales (más módulos nutricionales) en Andalucía (2007). Los datos proceden de la facturación de recetas públicas (Consejería de Salud de la Junta de Andalucía).

En general, y tal y como ya se ha comentado en los anteriores apartados, se sabe que los suplementos orales mejoran la ingesta, el estado nutricional e incluso la funcionalidad y la calidad de vida de los pacientes con patologías agudas o crónicas²². Además, pueden mejorar el pronóstico (disminución de la morbi-mortalidad)²², si bien en este apartado existen algunos resultados contradictorios. En este sentido, tampoco está muy claro si los beneficios de esta estrategia superan a los costes. Para poder realizar un análisis de costes entre distintas opciones terapéuticas es necesario que los estudios incluyan variables a las que se les pueda asignar un valor económico y no sólo parámetros funcionales, de calidad de vida o nutricionales. Sin embargo, existen muy pocos trabajos bien diseñados de este tipo en la literatura, por lo que es difícil llegar a conclusiones definitivas, especialmente con sujetos que reciben los suplementos a nivel ambulatorio^{62,70,73-76}. No obstante, debemos recordar que “la ausencia de evidencia no implica, necesariamente, la evidencia de ausencia”.

Como resumen de los trabajos evaluados podemos concluir que,

1. El empleo de suplementos orales parece ser coste/efectivo en pacientes quirúrgicos hospitalizados, incluyendo traumatológicos, y tanto en el pre como en el postoperatorio.
2. Posiblemente, sea coste-efectivo en ancianos malnutridos o en riesgo de desnutrición hospitalizados, especialmente si se ha realizado un cribado de desnutrición.
3. Aunque los suplementos orales podrían ser eficaces y coste-efectivos, en otras circunstancias, especialmente en pacientes ambulatorios, son necesarios más trabajos con metodología adecuada, para poder realizar decisiones clínicas basadas en la evidencia y en los análisis de costes.

Conclusiones

Actualmente, existe un importante volumen de evidencias científicas disponibles en la literatura que de-

muestran la eficacia de los suplementos nutricionales en el abordaje del paciente desnutrido o en riesgo de malnutrición. El uso de la suplementación nutricional en este tipo de pacientes supone una mejora del estado nutricional así como un aumento del aporte calórico sin que por ello se produzca desplazamiento de la ingesta al no generar una disminución del apetito ni de la ingesta espontánea de alimentos convencionales. Todo ello viene reforzado por los resultados que evidencian el papel de la suplementación nutricional en una mejora de parámetros tanto nutricionales como funcionales (atenuación de la pérdida de peso en pacientes hospitalizados; aumento de peso en pacientes crónicos no hospitalizados; aumento de la fuerza muscular y la movilidad). Más allá de los resultados en términos nutricionales, la revisión de la literatura existente, evidencia que los suplementos reducen la aparición de determinadas complicaciones propias tanto de la patología de base como del estado de desnutrición (infecciones, úlceras por presión) así como que favorecen la reducción tanto de la estancia hospitalaria como de la mortalidad. Cabe añadir que varios estudios han demostrado, de manera más concreta, la eficacia de la suplementación nutricional en determinados contextos clínicos como el abordaje del paciente geriátrico y sus complicaciones o el de la enfermedad oncológica. Sin embargo, existen otras situaciones clínicas como la EPOC, la diabetes o la enfermedad renal, en las que se dispone de literatura sobre los efectos beneficiosos de una intervención nutricional pero apenas si se han realizado estudios centrados en valorar el efecto concreto de la suplementación nutricional oral. Así pues, parece necesario que se lleven a cabo más estudios sobre la eficacia de los suplementos orales no sólo centrados en el abordaje nutricional de determinadas patologías, sino también en el grado de eficacia de los suplementos tras un seguimiento más prolongado de lo que ofrecen las publicaciones de las que se dispone hasta el momento. Los estudios sobre suplementación nutricional a largo plazo permitirían valorar si, sobre los pacientes desnutridos, se produce un efecto de mantenimiento de la eficacia, tal como se ha descrito en algunos casos.

Los suplementos nutricionales, más allá de su eficacia, constituyen una intervención terapéutica segura sin efectos adversos clínicos relevantes que, de acuerdo con la literatura existente, mejoran tanto la funcionalidad del paciente como su calidad de vida. Por otro lado, la suplementación nutricional, además, puede ser coste-efectiva en ciertos perfiles de paciente, como en ancianos malnutridos o en riesgo de desnutrición (especialmente si se ha realizado un cribado de desnutrición) y en pacientes quirúrgicos hospitalizados. Los suplementos también podrían resultar coste-efectivos en pacientes con distintas entidades nosológicas sobre las que aún no se han realizado estudios en los que se incluyan evaluaciones económicas. Igualmente sería necesario realizar más estudios que valorasen su efecto sobre la calidad de vida y su coste-efectividad no

sólo en el ámbito de la desnutrición de manera general sino también en el de situaciones clínicas concretas, utilizándose una metodología adecuada, que permitiera el diseño de protocolos de actuación sobre suplementación nutricional y la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia y en los análisis de costes.

Agradecimientos

El simposium “Suplementación nutricional: evidencias y experiencias” desarrollado en el XXIII Congreso Nacional de la SENPE, patrocinado por Nestlé Healthcare Nutrition.

Referencias

- Resolution ResAP(2003)3 on food and nutritional care in hospitals (Adopted by the Committee of Ministers on 12 November 2003 at the 860th meeting of the Ministers' Deputies). Consultado en <https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=85747&Site=CM&BackColorInternet=C3C3C3&BackColorIntranet=EDB021&BackColorLogged=F5D383> con fecha 23/XI/2009.
- Sanchez Lopez AM, Moreno-Torres Herrera R, Perez de la Cruz AJ, et al. [Malnutrition prevalence in patients admitted to a rehabilitation and orthopedic surgery hospital]. *Nutr Hosp* 2005; 20: 121-30.
- Alvarez J, Del Rio J, Planas M, et al. [SENPE-SEDOM document on coding of hospital hyponutrition]. *Nutr Hosp* 2008; 23: 536-40.
- Villalobos Gamez JL, Garcia-Almeida JM, Guzman de Damas JM, et al. [INFORNUT process: validation of the filter phase-FILNUT—and comparison with other methods for the detection of early hospital hyponutrition]. *Nutr Hosp* 2006; 21: 491-504.
- Naber TH, Schermer T, de Bree A, et al. Prevalence of malnutrition in nonsurgical hospitalized patients and its association with disease complications. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 1232-9.
- Definition of Terms, Style and Conventions Used in A.S.P.E.N. Guidelines and Standards. *Nutr Clin Pract* 2005; 20: 281-285. Consultado en <http://www.nutritioncare.org/content.aspx?id=546> con fecha 23/XI/2009.
- García Peris P., Cuerda Compés C., Camblor Álvarez M. Suplementos nutricionales como soporte de la dieta convencional. En Tratado de nutrición. Tomo IV. Nutrición Clínica. Editores: Gil A., Álvarez Hernández J., García de Lorenzo A., Montejo JC., Planas M. Grupo Acción Médica. Madrid 2005.
- Lochs H., Allison SP., Meier R. et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr* 2006; 25(2): 180-6.
- 10922 REAL DECRETO 1091/2000, de 9 de junio, por el que se aprueba la Reglamentación técnico-sanitaria específica de los alimentos dietéticos destinados a usos médicos especiales. BOE núm. 139; 10/06/2000; página 20732.
- C. Cuerda, M. Planas, C. Gómez Candela, L. M. Luengo and the NADYA-SENPE Group. Trends in home enteral nutrition in Spain : analysis of the NADYA Registry 1992-2007. *Nutr Hosp* 2009; 24(3): 347-353.
- Cuerda C., Chicharro M.L., Frías L. et al y el grupo NADYA-SENPE. Registro de la nutrición enteral domiciliaria en España en el año 2006 (Grupo NADYA-SENPE). *Nutr Hosp* 2008; 23(2): 95-99
- Martínez-Sogues M., Pons-Busom M., Roca-Rossellini N., et al. Suplementos enterales: ¿complementos o sustitutos de la dieta? *Nutr Hosp* 2006; 21(5): 581-90
- Boudville A., Bruce DG. Lack of meal intake compensation following nutritional supplements in hospitalised elderly women. *Br J Nutr* 2005; 93 (6): 879-84.
- Roberts M., Potter J., McColl J., Reilly J. Can prescription of sip-feed supplements increase energy intake in hospitalised older people with medical problems? *Br J Nutr* 2003; 90(2): 425-9.
- Wilson MM., Purushothaman R., Morley JE. Effect of liquid dietary supplements on energy intake in the elderly. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 944-7.
- McCormick SE., Saquib G., Hameed Z. Compliance of acute and long stay geriatric patients with nutritional supplementation. *Ir Med J* 2007; 100(5): 473-5
- Simmons SF, Patel AV. Nursing home staff delivery of oral liquid nutritional supplements to residents at risk for unintentional weight loss. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 1372-6.
- Goldbloom R, Battista RN, Haggerty J. Periodic health examination, 1989 update: 1. Introduction [corrected]. *CMAJ* 1989; 141: 205-7.
- Potter J, Langhorne P, Roberts M. Routine protein energy supplementation in adults: systematic review. *BMJ* 1998; 317: 495-501.
- Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease-related malnutrition: an evidence based approach to treatment. Wallingford: CABI Publishing 2003.
- Baldwin C, Weekes CE. Dietary advice for illness-related malnutrition in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 23.
- Stratton RJ, Elia M. A review of reviews: a new look at the evidence for oral nutritional supplements in clinical practice. *Clin Nutr Supp* 2007; 2: 5-23.
- Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2006; 25: 245-59.
- Elia M, Van Bokhorst-de van der Schueren MA, Garvey J, et al. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a systematic review. *Int J Oncol* 2006; 28: 5-23.
- Colomer R, Moreno-Nogueira JM, Garcia-Luna PP, et al. N-3 fatty acids, cancer and cachexia: a systematic review of the literature. *Br J Nutr* 2007; 97: 823-31.
- Weimann A, Braga M, Harsanyi L, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. *Clin Nutr* 2006; 25: 224-44.
- Ferreira IM, Brooks D, Lacasse Y, Goldstein RS, White J. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 18.
- Volkert D, Berner YN, Berry E, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. *Clin Nutr* 2006; 25: 330-60.
- Milne AC, Avenell A, Potter J. Meta-analysis: protein and energy supplementation in older people. *Ann Intern Med* 2006; 144: 37-48.
- Avenell A, Handoll HH, . Nutritional supplementation for hip fracture aftercare in older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4.
- Stratton RJ, Ek AC, Engfer M, et al. Enteral nutritional support in prevention and treatment of pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2005; 4: 422-50.
- de Luis D, Aller R. Systematic review of nutritional support in pressure ulcer. *An Med Interna* 2007; 24: 342-5.
- Elia M, Cieriello A, Laube H, Sinclair AJ, Engfer M, Stratton RJ. Enteral nutritional support and use of diabetes-specific formulas for patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2005; 28: 2267-79.
- Stratton RJ, Bircher G, Fouque D, et al. Multinutrient oral supplements and tube feeding in maintenance dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 387-405.

35. Rodríguez MP, Lázaro P, Peiró S, Oteo LA, . Medición y comparación de resultados en la práctica asistencial. En: Oteo LA, editor. *Gestión Clínica: Desarrollo e Instrumentos*. Ed. Díaz de Santos. Madrid. 2006: 95-143.
36. Rubio S. Metodología y tipos de estudios en evaluación económica de tecnologías sanitarias. En: Gimeno JA, Rubio S, Tamayo P, editores. *Economía de la Salud: Instrumentos*. Ed. Díaz de Santos. Madrid. 2006: 93-156.
37. Lis CG, Cambron JA, Grutsch JF, Granick J, Gupta D. Self-reported quality of life in users and nonusers of dietary supplements in cancer. *Support Care Cancer* 2006; 14: 193-9.
38. Norman K, Kirchner H, Lochs H, Pirlich M. Malnutrition affects quality of life in gastroenterology patients. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3380-5.
39. Brazier JE, Harper R, Jones NMB, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ* 1992; 305: 160-4.
40. Beattie AH, Prach AT, Baxter JP, Pennington CR. A randomised controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients. *Gut* 2000; 46: 813-8.
41. Planas M, Alvarez J, Garcia-Peris PA, et al. Nutritional support and quality of life in stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. *Clin Nutr* 2005; 24: 433-41.
42. Isenring E, Bauer J, Capra S. The scored Patient-generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) and its association with quality of life in ambulatory patients receiving radiotherapy. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 305-9.
43. Gupta D, Lis CG, Granick J, Grutsch JF, Vashi PG, Lammersfeld CA. Malnutrition was associated with poor quality of life in colorectal cancer: a retrospective analysis. *J Clin Epidemiol* 2006; 59: 704-9.
44. M Marin , A Laviano, C Pichard y C Gómez Candela. Relación entre la intervención nutricional y la Calidad de Vida en el paciente con cáncer. *Nutr Hosp* 2007 ; 22 : 337-350.
45. Laws RA, Tapsell LC, Kelly J. Nutritional status and its relationship to quality of life in a sample of chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2000; 10: 139-47.
46. Katsura H, Yamada K, Kida K. Both generic and disease specific health-related quality of life are deteriorated in patients with underweight COPD. *Respir Med* 2005; 99: 624-30.
47. Ravasco P, Monteiro Grillo I, Camilo M. Cancer wasting and quality of life react to early individualized nutritional counselling! *Clin Nutr* 2007; 26: 7-15.
48. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck* 2005; 27: 659-68.
49. Isenring EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *Br J Cancer* 2004; 91: 447-52.
50. Read JA, Beale PJ, Volker DH, Smith N, Childs A, Clarke SJ. Nutrition intervention using an eicosapentaenoic acid (EPA)-containing supplement in patients with advanced colorectal cancer. Effects on nutritional and inflammatory status: a phase II trial. *Support Care Cancer* 2007; 15: 301-7.
51. Jatoi A, Rowland K, Loprinzi CL, et al. An eicosapentaenoic acid supplement versus megestrol acetate versus both for patients with cancer-associated wasting: a North Central Cancer Treatment Group and National Cancer Institute of Canada collaborative effort. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2469-76.
52. Fearon KC, Von Meyenfeldt MF, Moses AG, et al. Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. *Gut* 2003; 52: 1479-86.
53. Moses AW, Slater C, Preston T, Barber MD, Fearon KC. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. *Br J Cancer* 2004; 90: 996-1002.
54. Bauer J, Capra S, Battistutta D, Davidson W, Ash S. Compliance with nutrition prescription improves outcomes in patients with unresectable pancreatic cancer. *Clin Nutr* 2005; 24: 998-1004.
55. Davidson W., Ash S., Capra S., Bauer J., Cancer Cachexia Study Group. Weight stabilisation is associated with improved survival duration and quality of life in unresectable pancreatic cancer. *Clin Nutr* 2004; 23(2): 239-47.
56. Fearon KC, Voss AC, Hustead DS. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1345-50.
57. Smedley F, Bowling T, James M, et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care. *Br J Surg* 2004; 91: 983-90.
58. Norman K, Kirchner H, Freudenreich M, Ockenga J, Lochs H, Pirlich M. Three month intervention with protein and energy rich supplements improve muscle function and quality of life in malnourished patients with non-neoplastic gastrointestinal disease—a randomized controlled trial. *Clin Nutr* 2008; 27: 48-56.
59. Saudny-Unterberger H, Martin JG, Gray-Donald K. Impact of nutritional support on functional status during an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 794-9.
60. Gariballa S, Forster S. Dietary supplementation and quality of life of older patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 2030-4.
61. Kronld M, Coleman PH, Bradley CL, Lau D, Ryan N. Subjectively healthy elderly consuming a liquid nutrition supplement maintained body mass index and improved some nutritional parameters and perceived well-being. *J Am Diet Assoc* 1999; 99: 1542-8.
62. Edintong J, Barnes R, Bryan Fea. A prospective randomised controlled trial of nutritional supplements in malnourished elderly in the community: clinical and health economic outcomes. *Clin Nutr* 2004; 23: 195-204.
63. Payette H, Boutier V, Coulombe C, Gray-Donald K. Benefits of nutritional supplementation in free-living, frail, undernourished elderly people: a prospective randomized community trial. *J Am Diet Assoc* 2002; 102: 1088-95.
64. Paton NI, Chua YK, Earnest A, Chee CB. Randomized controlled trial of nutritional supplementation in patients with newly diagnosed tuberculosis and wasting. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 460-5.
65. Rabeneck L, Palmer A, Knowles JB, et al. A randomized controlled trial evaluating nutrition counseling with or without oral supplementation in malnourished HIV-infected patients. *J Am Diet Assoc* 1998; 98: 434-8.
66. Kotler DP, Fogleman L, Tierney AR. Comparison of total parenteral nutrition and an oral, semielemental diet on body composition, physical function, and nutrition-related costs in patients with malabsorption due to acquired immunodeficiency syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998; 22: 120-6.
67. Gracia D. Fundamentos de Bioética. Madrid: Endema. 1989.
68. Drummond M. Cost-of-illness studies: a major headache? *Pharmacoeconomics* 1992; 2: 1-4.
69. Pérez de la Cruz A, Lobo Támer G, Orduña Espinosa R, et al. Malnutrition in hospitalized patients: prevalence and economic impact. *Med Clin (Barc)* 2004; 10 : 201-6.
70. Russell CA. The impact of malnutrition on healthcare costs and economic considerations for the use of oral nutritional supplements. *Clinical Nutrition Supplements* 2007; 2: 25-32.

71. Garcia de Lorenzo A, Alvarez J, Calvo MV, et al. [V debate forum of the SENPE. Current issues on home-based and ambulatory artificial nutrition]. *Nutr Hosp* 2008; 23: 81-4.
72. Oliveira G, Tapia MJ, Colomo N, Muñoz A, Gonzalo M, C-Soriguer F. Usefulness of the daily defined dose method to estimate trends in the consumption, costs and prevalence of the use of home enteral nutrition. *Clin Nutr* 2009; 28: 285-90.
73. Braga M, Gianotti L. Preoperative immunonutrition: cost-benefit analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005; 29: S57-61.
74. Arnaud-Battandier F, Malvy D, Jeandel C, et al. Use of oral supplements in malnourished elderly patients living in the community: a pharmaco-economic study. *Clin Nutr* 2004; 23: 1096-103.
75. Elia M, Stratton R, Russell C et al. The cost of malnutrition in the UK and the economic case for the use of oral nutritional supplements (ONS) in adults. 2005. Maidenhead, Berks: BAPEN
76. Costing report. Nutrition support in adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition 2006. NICE Clinical Guideline.

Original

Influence of an immuno-enhanced formula in postsurgical ambulatory patients with head and neck cancer

O. Izaola, D. A de Luis, L. Cuellar, MC Terroba, M Ventosa, T Martin, R Aller

Institute of Endocrinology and Nutrition, Medicine School and Unit of Investigation Hospital Rio Hortega. University of Valladolid. Valladolid Spain.

Abstract

Background: Patients with head and neck cancer undergoing surgery have a high incidence of ambulatory postoperative complications.

Objective: The aim of our study was to investigate the influence of an oral immuno-enhanced supplement (arginine and glutamine) on nutritional and biochemical parameters in postsurgical ambulatory patients with head and neck tumor.

Design: A population of 39 ambulatory postsurgical patients with oral and laryngeal cancer was enrolled. At Hospital discharge postsurgical head and neck cancer patients were asked to consume two units per day of a specially designed enhanced supplement for a twelve week period.

Results: The mean age was 60.2±13.1 years (9 female/30 males). Duration of supplementation was 90.8±20 days. A significant increase of albumin (3.1±0.6 g/dl vs 4.12±0.7 g/dl; p<0.05), prealbumin (21.4±6.3 mg/dl vs 22.4±5.9 mg/dl; p<0.05) and transferrin (198.8±45.2 mg/dl vs 253.8±60.7 mg/dl; p<0.05) levels were observed. No differences were detected in weight and other anthropometric parameters. Ten patients (41.3%) received radiotherapy along the enhanced supplementation period and only 5 (20% of patients with radiotherapy) developed a clinical oral mucositis.

Conclusions: At dose used, arginine and glutamine enhanced formula improved serum protein levels in ambulatory postoperative head and neck cancer patients with a low rate of oral mucositis in the subgroup with radiotherapy.

(Nutr Hosp. 2010;25:793-796)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4529

Key words: Ambulatory. Arginine. Glutamine. Head and neck cancer. Immunonutrition.

Correspondence: Dr. D. A de Luis.
Professor Associated of Clinical Nutrition.
Head of Institute of Endocrinology and Nutrition.
Medicine School. Valladolid University.
C/Los perales 16. (Urb Las Aceñas).
Simancas 47130 Valladolid.
E-mail: dadluis@yahoo.es

Recibido: 25-IX-2009.
Aceptado: 26-X-2009.

INFLUENCIA DE UNA FORMULA INMUNOENRIQUECIDA EN PACIENTES AMBULATORIOS POSTQUIRURGICOS CON CANCER DE CABEZA Y CUELLO.

Resumen

Antecedentes: Los pacientes con tumores de cabeza y cuello sometidos a cirugía presentan una alta incidencia de complicaciones ambulatorias.

Objetivo: El principal objetivo de nuestro trabajo fue evaluar la influencia de un suplemento oral immuno-enriquecido con arginina y glutamina en pacientes postquirúrgicos ambulatorios con tumores de cabeza y cuello.

Diseño: Una muestra de 39 pacientes postquirúrgicos ambulatorios con tumores de cabeza y cuello fue evaluada. Tras el alta hospitalaria, los pacientes recibieron dos bricks al día de un suplemento immuno-enriquecido durante 12 semanas.

Resultados: La edad media fue de 60,2±13,1 años (9 mujeres/30 varones). La duración media de la suplementación fue de 90,8±20 días. Se detectó un aumento significativo en los niveles de albúmina (3,1±0,6 g/dl vs 4,12±0,7 mg/dl; p<0,05), prealbúmina (21,4±6,3 mg/dl vs 22,4±5,9 mg/dl; p<0,05) y transferrina (198,8±45,2 mg/dl vs 253,8±60,7 mg/dl; p<0,05). No se detectaron diferencias en el peso ni en otras variables antropométricas. Un total de 10 pacientes (41,3%) recibieron radioterapia durante la suplementación, de los cuales solo 2 (20% de los pacientes con radioterapia) desarrollaron mucositis oral con significación clínica.

Conclusiones: A la dosis usada, la formula enriquecida con arginina y glutamina mejoró los niveles de proteínas séricas. Por otra parte los pacientes suplementados presentaron una baja tasa de mucositis asociada a la radioterapia.

(Nutr Hosp. 2010;25:793-796)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4529

Palabras clave: Ambulatorio. Arginina. Glutamina. Cáncer de cabeza y cuello. Immunonutrición.

Introduction

Patients with head and neck cancer undergoing surgery have a high incidence of malnutrition¹ and it is known that immune system is frequently affected in these patients². Although immune dysfunction could be multifactorial, this immune system may be modulated by specific nutritional substrates, such as omega 3 fatty acids³. Administration of n-3 fatty acid or high purity EPA capsules has been associated with weight stabilization in patients with pancreatic cancer⁴. Good tolerance and an improvement on serum proteins have been demonstrated in patients with head and neck cancer⁵. Arginine is other immunonutrient that could play an important role in this type of patients. It has demonstrated in head and neck cancer patients with enteral arginine enhanced after surgery an improvement in weight and complications rate⁶. For patients with head-and-neck cancer receiving radiotherapy, glutamine has been demonstrated as an effective preventive measure to decrease the severity of mucositis⁷.

The aim of our study was to investigate the influence of an oral immunoenhanced supplement (arginine and glutamine) in nutritional and biochemical parameters in postsurgical ambulatory patients with head and neck tumor.

Material and methods

Patients

A population of 39 ambulatory postsurgical patients with oral and laryngeal cancer was enrolled. Exclusion criteria included; severely impaired hepatic function (total bilirubin concentration >3.5 mg/dl) and renal function (serum creatinine concentration >2.5 mg/dl), ongoing infections, major gastrointestinal disease, autoimmune disorders, steroids treatment, and medication could modulate metabolism or weight. The study was prospective and carried out from May 2007 to May 2009. Baseline studies on all patients at the moment of Hospital discharge after surgery consisted of complete history taking and physical examination. General assessment of nutritional status included measurements of height, body weight, body mass index (kg/m²), circumferences and tricipital skinfold of the midarm with an additional bio impedance.

Nutrition

At Hospital discharge postsurgical head and neck cancer patients were asked to consume two units per day of a specially designed immunoenhanced supplement (enriched with arginine and glutamine: Impact oral (r) plus Resource glutamine (r)) for a twelve week period. Table I shows the composition of the supplement. Three day diet diaries completed at baseline (week 0), and weeks 12 were used to assess the patient's dietary intakes. One weekend day and two

Table I
Composition of supplement

<i>Composition (1 unit 237 ml)</i>	
Total energy(Kcal)	334
Protein (g)	18.1
Free L-arginine	4.2
Casein	13.9
Total lipid (g)	9.2
W6	1.45
W3	1.59
MCT	2.7
Carbohydrate (g)	44.7
Dietary fiber (g)	3.3
Glutamine (g)	5

Dietary fiber: guar gum from Impact oral (r). Glutamine was added as a powder formula to the original immunoenhanced formula from Resource glutamine (r).

weekdays were studied to account for potential day of the week effects on dietary intake. A dietitian instructed patients on how to record food and beverage intake. Mean total energy and macronutrient intakes were calculated using country specific computerized dietary analysis packages. Total dietary intake was calculated by adding oral supplement consumption to spontaneous food intake, asking to record the number of bricks of supplements or parts therefore.

Patient monitoring

At the initial assessment body weight was measured to an accuracy of 0.5 Kg and body mass index computed as body weight/(height²). Bipolar body electrical bioimpedance was used to determine body composition⁸. An electric current of 0.8 mA and 50 kHz was produced by a calibrated signal generator (Biodynamics Model 310e, Seattle, WA, USA) and applied to the skin using adhesive electrodes placed on right-side limbs. Resistance and reactance were used to calculate total body water, fat and fat-free mass. Regional changes in body mass were estimated by measuring the circumferences and tricipital skinfold of the midarm. Radiotherapy treatment was recorded and the presence of mucositis, too. Ambulatory postoperative complications were recorded as none, general infections (respiratory tract infection and/or urinary tract infection) and local complications such as fistula and/or wound infection, assessed all complications with standard methods by the same investigator. Gastrointestinal problems related to enteral feeding were also recorded (diarrhea or vomiting).

Assays

Fasting blood samples were drawn for measurement of, albumin (3.5-4.5 gr/dl), prealbumin (18-28 mg/dl), transferrin (250-350 mg/dl), and lymphocytes (1.2-3.5.10³/uL) with an auto analyzer (Hitachi, ATM, Mannheim, Ger). CRP (c-reactive protein) was measured by immunoturbimetry (Roche Diagnostics GmbH,

Mannheim, Germany), analytical sensitivity 0.5 mg/dl. Samples were assayed in duplicate in one day by the same investigator to avoid inter-investigator variability.

Statistical analysis

The results were expressed as mean standard deviation. The distribution of variables was analyzed with Kolmogorov-Smirnov test. Quantitative variables with normal distribution were analyzed with two tailed paired or unpaired Student's t-test, as needed and analysis of variance (ANOVA). Non-parametric variables were analyzed with the Friedman and Wilcoxon tests. A p-value under 0.05 was considered statistically significant.

Results

Thirty nine patients were enrolled in the study. The mean age was 60.2±13.1 years (9 female/30 males). Epidemiological data of population are shown in table II. Duration of supplementation was 90.8±20 days.

Total calorie and protein consumption, based on both formula and dietary intake with 3 days food records, was (calories 2252±865 kcal/day) and (proteins: 100.1±26.4 g/day). As shown in table III, a significant increase of albumin, prealbumin and transferrin levels were observed. No differences were detected in weight and other anthropometric parameters (table IV).

Gastrointestinal tolerance (diarrhea and vomiting) was good, without cases during the protocol follow up. There were no dropouts due to intolerance. Ten patients (41.3%) received radiotherapy along the enhanced supplementation period and only 5 (20% of patients with radiotherapy) developed a clinical oral mucositis.

Discussion

Malnutrition and immunosuppression were two factors of head and neck cancer patients⁹⁻¹⁰. There is a

Table II
Patients characteristics

	Group N = 18
Age (years)	60.2±13.1
Men/women	29/10
Body weight (kg)	69.0±9.6
Disease Stage	
I	0
II	0
III	13
IV	26
Diagnosis of disease	
Oral cavity	10
Larynx	29

No statistical differences.

Table III
Visceral serum protein

Parameters	Basal	3 months
Albumin (g/dl)	3.1±0.6	4.12±0.7*
Prealbumin (mg/dl)	21.4±6.3	22.4±5.9*
Transferrin (mg/dl)	198.8±45.2	253.8±60.7*
Lymphocytes (10 ³ uL/mm ³)	1854.1±753	1654±881

*(p<0.05) with basal values.

Table IV
Evolution of anthropometric parameters

Parameters	Group	
	Baseline	3 months
BMI(kg/m ²)	24.5±9.1	24.6±10.2
Weight (kg)	69.0±9.6	70.4±10.6
Fat free mass(kg)	50.1±9.3	49.3±8.1
Fat mass(kg)	19.1±9.0	21.1±8.6
Tricipital skinfold(mm)	12.6±6.7	12.9±4.9
Circumference arm (cm)	27.3±3.4	27.1±4.1

No statistical differences between time 0 and at 3 months.

body of evidence suggesting that enteral feeding; supplemented with immunomodulatory agents including arginine and glutamine reduce postoperatively complications. The main result of our open study is a significant increase on serum protein levels after this supplementation with a low rate of oral mucositis episodes.

Our group has demonstrated in head and neck cancer patients with enteral arginine enhanced after surgery an improvement in weight and complications rate, during Hospital stance⁶. However, all these previous studies^{6,11,12} have been performed with income patients, with a short period of enteral nutrition. In our study, we analyze ambulatory patients during three months of oral supplementation, with a significant increase in seric protein levels and no changes in anthropometric parameters. Taking account, the low rate of adverse effects and the improvement in this biochemical parameters, this strategy of nutritional oral supplementation could be a way to treat this ambulatory patients.

Polymeric formulas are suitable for head and neck cancer patients, considering that the gastrointestinal tract distal to the oropharynx is usually normal and the digestion and absorption functions are intact. Various studies demonstrate that early use of enteral feedings during head and neck cancer treatment reduces weight loss, malnutrition, dehydration and the associated need for hospitalization or treatment interruption^{13,14}. However, immunoenhanced formulas could be used, too due to specific problems of these type of patients such as mucositis and coadjutants treatments.

Oral mucositis appeared in 80% of patients with head and neck cancer receiving radiotherapy¹⁵. Our patients had oral mucositis in a low rate (20% of the patients with radiotherapy). Although our design is not a randomized clinical trial, the incidence of oral mucositis is lower than previously reported in the literature. Glutamine, a non-essential amino acid widely distributed throughout the body, can behave as an essential amino acid in certain clinical settings. A number of studies have also examined the use of enteral glutamine or the treatment a prevention of mucositis. Although our daily dose of glutamine was lower (10 g per day or 0,15 g per kg and day), perhaps the glutamin administration in a viscous vehicle (such as Impact oral® that will allow it to “stick” the mucosa could explain the low rate of mucositis in patients with radiotherapy.

In conclusion, at dose used, arginine and glutamine enhanced formula improved seric protein levels in ambulatory postoperative head and neck cancer patients with a low rate of oral mucositis in the subgroup with radiotherapy. Further randomized studies will be needed to confirm these preliminary results and to avoid potential bias.

References

1. Arriaga MA, Johnson JT, Kanel KT, Myers EN. Medical complications in total laryngectomy: incidence and risk factors. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99: 611-615.
2. Van Bokhorst-de van der Schueren MAE, von Blomberg-vander Flier BME, Riezebos RK. Differences in immune status between well-nourished and malnourished head and neck cancer patients. *Clin Nutr* 1998; 17: 107-111.
3. Meydani S. Effects of (N-3) polyunsaturated fatty acids on cytokine production and their biological function. *Nutrition* 1996; 12: S8-12.
4. Wigmore SJ, Barber MD, Ross JA. Effect of oral eicosapentaenoic acid on weight loss in patients with pancreatic cancer. *Nutr Cancer* 2000; 36: 177-184.
5. de Luis DA, Izaola O, Aller R, Cuellar L, Terroba MC, Martin T. A randomized clinical trial with two omega 3 fatty acid enhanced oral supplements in head and neck cancer ambulatory patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008; 12: 177-181.
6. de Luis DA, Aller R, Izaola O, Cuellar L, Terroba MC. Post-surgery enteral nutrition in head and neck cancer patients. *Eur J of Clin Nutr* 2002; 56: 1126-1129.
7. Cerchietti LC, Navigante AH, Lutteral MA, Castro MA, Kirchuk R, Bonomi M, Cabalar ME, Roth B, Negretti G, Sheinker B, Uchima P. Double-blinded, placebo-controlled trial on intravenous L-alanyl-L-glutamine in the incidence of oral mucositis following chemoradiotherapy in patients with head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006 Aug 1; 65(5): 1330-7.
8. Pichard C, Slosman D, Hirschel B and Kyle U. Bioimpedance analysis: an improved method for nutritional follow up. *Clin Res* 1993; 41: 53^a.
9. Riboli E, Kaaks R, Esteve J. Nutrition and laryngeal cancer. *Cancer causes and Control* 1996; 7: 147-156.
10. Bassett MR, Dobie RA. Patterns of nutritional deficiency in head and neck cancer. *Otol Head Neck Surg* 1983; 91: 119-125.
11. Gianoti L., Braga M, Fortis C, Soldini L, Vignali A, Clombo S, Radaelli G, Di Carlo V. A prospective, randomized clinical trial on perioperative feeding with an arginine, omega-3 fatty acid, and RNA-enriched enteral diet. Effect on host response and nutritional status. *J of Parenteral and Enteral nutrition* 1999; 23: 314-320.
12. Coghlin-Dickson TM, Wong RM, Offrin RS, Shizuru JA, Johnston LJ, Hu WW, Blume KG. Efect of oral glutamine supplementation during bone marrow transplantation. *JPEN* 2000; 24: 61-66.
13. Goncalves Dias MC, de Fatima Nunes M, Nadalin W, Waitzberg DL. Nutritionl intervention improves the cloric and proteic ingestion of head and neck cancer patients under radiotherapy. *Nutr Hosp* 2005; 20: 320-325.
14. Ravasco P, Monteiro.Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head and Neck* 2005; 10: 659-668
15. Trotti A, Bellm AL, Epstein BJ, Frame D, Fuhs JH, Gwede KC, Komaroff E, Nalysnyk L. Mucositis incidence, severity and associated outcome in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy a systematic literature review. *Radiotherapy and oncology* 2003; 66: 253-262.
16. Wischmeyer PE. Clinical applications of L glutamine: past, present and future. *Nutrition and Clinical practice* 2003; 18: 377-385.

Original

Apoyo nutricional perioperatorio en pacientes con neoplasia colorrectal

M.^a B. Gómez Sánchez¹, N. V. García-Talavera Espín¹, C. Sánchez Álvarez^{2*}, A. I. Zomeño Ros¹, M. Nicolás Hernández¹, M.^a J. Gómez Ramos², P. Parra Baños³ y F. M. González Valverde^{3*}

¹Unidad de Nutrición. ²Servicio de Medicina Intensiva. ³Servicio de Cirugía General. Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia. Murcia. (*) Profesores asociados. Departamento de Cirugía. España.

Resumen

Objetivos: La desnutrición se asocia con elevadas tasas de morbi-mortalidad postoperatoria. Nos proponemos evaluar la efectividad de un programa de apoyo nutricional perioperatorio entre pacientes sometidos a cirugía mayor oncológica.

Métodos: Estudio prospectivo aleatorizado sobre una muestra de pacientes intervenidos por neoplasia del tubo digestivo bajo durante un periodo de 3 años. Se realizó una valoración nutricional y se administró de forma perioperatoria una fórmula enteral inmunomoduladora a un grupo de pacientes malnutridos (DS), mientras que otro grupo de pacientes malnutridos (DNS) y los normonutridos recibieron sólo consejo dietético antes de la cirugía. Las variables estudiadas fueron edad, sexo, tipo de neoplasia y estancia hospitalaria. También se recogieron la situación nutricional, mortalidad, complicaciones postoperatorias y alteraciones gastrointestinales. Para el análisis estadístico realizamos un estudio de frecuencias y aplicamos el test de Chi-cuadrado en las variables cualitativas. Para las cuantitativas usamos la ANOVA y el test Post-hoc de Tukey. Se consideraron significativos aquellos valores de $p < 0.05$.

Resultados: Estudio sobre 82 pacientes divididos en 3 grupos estadísticamente comparables entre sí. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de complicaciones gastrointestinales, estancia hospitalaria ($p:0,001$) y mortalidad ($p:0,004$) entre los dos grupos de pacientes malnutridos.

Conclusiones: Se ha demostrado una mejor evolución tras la cirugía en el grupo de pacientes normonutridos y el de DS. Se observaron en estos pacientes una menor in-

PERIOPERATIVE NUTRITIONAL SUPPORT IN PATIENTS WITH COLORECTAL NEOPLASMS

Abstract

Objectives: Malnutrition is clearly associated with increased morbidity and mortality after elective abdominal surgery. The purpose of this study was to compare perioperative nutritional support with traditional postoperative dietary management, evaluating its efficacy to reduce surgical complications, stances and mortality significantly in patients undergoing major colorectal procedures.

Method: A prospective, randomized trial was done among a sample of neoplastic patients undergoing intestinal resective surgery during a period of near 3 years. A perioperative immune-enhancing formula was randomly assigned to a group of patients who presented malnourished preoperatively (DS) while well-nourished and the rest of malnourished patients (DNS) received conventional postoperative intravenous fluids until the reintroduction of normal diet. The variables studied were: age, sex, tumor stage and length of hospital stay. Nutritional status at admission and discharge, mortality, outcome from surgery and gastrointestinal side effects (tolerability, diarrhoea, vomits or distension) were also collected. Statistical analyses were performed with the chi(2), ANOVA and the Turkey post-hoc tests, with a significance of 95%.

Results: Sample conformed by 82 patients. The 3 groups were comparable for all baseline and surgical characteristics.

Significant differences were observed in the incidence of gastrointestinal complications, length of hospital stay (DS: 13.15 ± 5.26 ; DNS: 19.34 ± 9.6 ; $p=0,001$) and mortality (DS: 13.8%, DNS:30%, $p=0,004$).

Conclusions: Significant benefit from perioperative nutritional support has been demonstrated in severely malnourished patients undergoing major surgery. A statistically significant decrease in the incidence of postoperative gastrointestinal symptoms, a reduction in the length of hospital stay and less morbidity and mortality

Correspondencia: M.^a B. Gómez Sánchez.
Unidad de Nutrición.
Hospital General Universitario Reina Sofía.
Avda. Intendente Jorge Palacios, 1
3003 Murcia.
E-mail: maribigs@yahoo.es

Recibido: 16-IX-2009.
Revisado: 22-X-2009.
Aceptado: 14-XI-2009.

cidencia de complicaciones gastrointestinales, acortamiento de la estancia hospitalaria y disminución de la morbilidad con diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo DNS.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:797-805)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4514

Palabras clave: *Nutrición enteral perioperatoria. Neoplasia colorrectal. Malnutrición. Fórmula inmunomoduladora.*

Abreviaturas

ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

DS: Desnutridos suplementados

DNS: Desnutridos no suplementados

NN: Normonutridos

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

NE: Nutrición Enteral

SN: Situación Nutricional

Introducción

La nutrición artificial ha experimentado un desarrollo muy importante en los últimos años, con avances derivados de la profundización en el conocimiento de la inmunología, la biología molecular y otras ciencias básicas. En este breve periodo de tiempo, han aparecido nuevas líneas de investigación centradas en la búsqueda de estrategias terapéuticas que permitan modificar la respuesta metabólica a la agresión y en el papel del soporte nutricional perioperatorio con formulas inmunomoduladoras.

El caso de los enfermos de cáncer reviste características especiales. La enfermedad neoplásica maligna se acompaña de un grado de desnutrición —cuya prevalencia oscila entre el 20 y el 80%— caracterizado por anorexia, atrofia muscular y alteraciones de los órganos vitales, así como por una degradación en la respuesta inmunológica^{1,2}. Si se tiene en cuenta que en una proporción elevada estos pacientes son sometidos a cirugía reseccionista, frecuentemente acompañada de transfusión de hemoderivados, se entenderá fácilmente el interés que la mejora de su estado nutricional antes de la intervención reviste para prevenir mortalidad y graves complicaciones postoperatorias^{3,4}.

Hasta hace poco tiempo la nutrición parenteral era el único método nutricional usado en el postoperatorio para aquellos pacientes malnutridos en los que se preveía un largo ayuno postquirúrgico. En los últimos años estamos asistiendo a la instauración de nutrición enteral pre y postoperatoria no sólo como método de apoyo nutricional sino como un medio de aumentar las defensas inmunológicas de los pacientes⁴. En esta misma línea, la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) considera en su guías que el soporte enteral con sustancias inmunomoduladoras en el periop-

eratorio es el método terapéutico de elección; la nutrición parenteral debe considerarse una alternativa únicamente en los casos en los que no es posible obtener acceso enteral o cuando su uso está contraindicado⁵.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:797-805)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4514

Key words: *Enteral perioperative nutrition. Colorectal neoplasm. Malnutrition. Immune-enhancing formula.*

ratorio es el método terapéutico de elección; la nutrición parenteral debe considerarse una alternativa únicamente en los casos en los que no es posible obtener acceso enteral o cuando su uso está contraindicado⁵.

Sin embargo, y a pesar de esa progresiva implantación de la nutrición enteral en los servicios de cirugía general, los programas de nutrición parenteral como tratamiento de apoyo en pacientes quirúrgicos siguen siendo la práctica más extendida debido a la disponibilidad del acceso venoso central y de las técnicas estándar para su empleo. Aún más, algunos cirujanos prefieren la nutrición parenteral ya que esta no involucra el tracto gastrointestinal, el cual, según se suponía clásicamente, era disfuncional en el postoperatorio inmediato.

A la luz de los recientes estudios⁶⁻¹¹, creemos que la nutrición enteral inmunomoduladora puede introducir ventajas significativas en la clínica diaria para un gran número de pacientes. Nos proponemos evaluar la efectividad de un programa de soporte nutricional pre y postoperatorio con una dieta inmunomoduladora en pacientes oncológicos, con alteraciones nutricionales e inmunitarias, sometidos a una intervención quirúrgica mayor.

De confirmarse su efectividad, podría plantearse la sustitución de la práctica actual de alimentar artificialmente por vía parenteral a estos enfermos, por la administración de nutrición perioperatoria enriquecida, lo que implicaría ventajas tanto clínicas, como económicas, dada la importante diferencia en el número de complicaciones y días de hospitalización entre ambos tipos de nutrición.

Objetivos

Nos proponemos evaluar la efectividad de un programa de soporte nutricional enteral perioperatorio en pacientes intervenidos por cáncer de colon y recto, comparando la morbilidad, estancia hospitalaria y mortalidad entre pacientes normonutridos, desnutridos suplementados con una fórmula inmunomoduladora y desnutridos no suplementados.

Material y métodos

Sujetos

Se realizó un estudio prospectivo aleatorizado sobre 82 pacientes, 34 mujeres y 48 hombres, ingresa-

dos en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia con diagnóstico de cáncer de tracto digestivo bajo que iban a someterse a cirugía. Todos ellos fueron valorados nutricionalmente en el momento del diagnóstico y se les dieron unas pautas y consejos dietéticos antes de la intervención. Los pacientes que sufrían desnutrición moderada o grave calórica y/o proteica fueron divididos en dos grupos de forma aleatoria: a unos se les administró preoperatoriamente una fórmula enteral inmunomoduladora (grupo desnutridos suplementados) y a los otros no se les dio ningún preparado nutricional antes de la cirugía (grupo desnutridos no suplementados). La recogida de datos de estos pacientes se realizó entre julio de 2006 y marzo de 2009.

El protocolo, basado en los principios de la Declaración de Helsinki, fue aprobado por el Comité de Ética de la investigación del Hospital. Los pacientes que presentaron cualquier síntoma gastrointestinal previo al estudio fueron excluidos.

Aleatorización

Se estudiaron un total de 82 pacientes: 34 pacientes pertenecientes al grupo de normonutridos (NN), 26 pacientes del grupo desnutridos no suplementados (DNS) y 22 pacientes del grupo desnutridos suplementados (DS). La aleatorización se realizó utilizando una tabla de números aleatorios generada con micro-soft® office Excel 2003.

Variables recogidas

Como variables epidemiológicas se recogieron: edad, sexo, tipo de neoplasia y estancia hospitalaria media. Como variables médicas se recogieron: situación nutricional (SN) al ingreso y al alta del paciente, valoradas mediante el método CONUT¹², mortalidad y complicaciones gastrointestinales (suspensión de la dieta tras no tolerancia, diarrea, vómitos y distensión abdominal) y evolutivas (Absceso intraabdominal, infecciones de la herida y de la vía, infección respiratoria, dehiscencia sutura anastomosis, y evisceración)

Fórmulas de nutrición enteral

La fórmula de NE con sustancias inmunomoduladoras (IMPACT ORAL®, Nestle Health Care Nutrition, Vevey, Switzerland) que se administró en el grupo DS era una dieta oral completa, hipercalórica e hiperprotéica enriquecida en L-arginina, ácidos grasos omega-3, nucleótidos y antioxidantes para pacientes con alto grado de estrés metabólico y pacientes quirúrgicos (Tabla I).

La administración de esta fórmula al grupo de DS no sustituyó la ingesta oral ni el consejo dietético. La cantidad diaria administrada fue de dos brick de 237 ml desde 10 días antes de la operación.

Valoración nutricional mediante sistema CONUT

La valoración del estado nutricional de los pacientes se realizó sobre la base del sistema de control nutricional CONUT elaborado por Ulíbarri Pérez et al en 2005¹² que utiliza como parámetros bioquímicos de desnutrición proteica la albúmina sérica, el colesterol total y el recuento de linfocitos totales. También se recogen el porcentaje de pérdida de peso en los últimos seis meses y en el último mes para diagnosticar la presencia de desnutrición calórica.

Definición considerada de las complicaciones gastrointestinales de la NE

Debido a las distintas interpretaciones y definiciones que se pueden adoptar para las complicaciones gastrointestinales, en este estudio se adoptaron las definiciones fijadas en el Estudio COMGINE¹³.

Diarrea. Número de deposiciones igual o superior a 5 en un período de 24 h o si el paciente presenta dos deposiciones de un volumen aproximado de 1.000 ml/deposición en el mismo período.

El consejo dietético que se le dio a los tres grupos (normonutridos, desnutridos suplementados y desnutridos no suplementados) constaba de unas pautas dietéticas específicas para cada paciente con el objetivo de que mantuvieran o mejoraran su estado nutricional de cara a la próxima cirugía.

Una vez transcurrida la cirugía se valoró la evolución postoperatoria de los pacientes pertenecientes a los diferentes grupos mencionados anteriormente (fig. 1) con las siguientes variables: pacientes a los que se les suspendió la alimentación oral tras no tolerancia de la misma; pacientes que presentaron diarreas, vómitos; distensión abdominal; absceso intraabdominal; infección de herida; infección de vía; infección respiratoria; dehiscencia de sutura de la anastomosis; dehiscencia de sutura de pared; estancia media del proceso quirúrgico y pacientes que fallecieron. Las variables demográficas fueron: edad, género y diagnóstico.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS v.15 para Windows. Las variables cuantitativas se expresan como media más desviación estándar, y las cualitativas como porcentajes. Para las variables cualitativas realizamos un estudio de frecuencias, aplicando los test de Chi-Cuadrado y Fisher para estudiar la asociación entre ellas. Para las variables cuantitativas usamos el test de Kolmogorov-Smirnov, que permite estudiar la normalidad de la distribución de las variables. Para el contraste de medias aplicamos ANOVA, estudiando las posibles diferencias dos a dos de estas variables con el test post-hoc de Tukey. El grado de significación fue del 95%.

Tabla I
Composición cuantitativa de la fórmula de nutrición enteral. Inmunomoduladora

Valores por 100 ml de producto	Unidad	Valor
CONCENTRACIÓN CALÓRICA	kcal/ml	1,4
PROTEÍNAS	g	18,1
Caseína	g	13,9
L-arginina (libre)	g	4,2
RNA	g	0,43
GRASAS	g	9,2
Ác. grasos 6	g	1,45
Ác. grasos 3	g	1,59
Ác. grasos de cadena media (MCT)	g	2,7
CARBOHIDRATOS	g	44,7
Maltodextrina	g	18,5/15,6*
Sacarosa	g	24,4/27,5*
Otros azúcares	g	1,8
FIBRA SOLUBLE (hidroliz. goma guar)	g	3,3
MINERALES Y OLIGOELEMENTOS		
Calcio	mg	270
Fósforo	mg	240
Magnesio	mg	77
Sodio	mg	350
Potasio	mg	450
Cloro	mg	400
Hierro	mg	4
Zinc	mg	5
Yodo	mcg	50
Cobre	mg	0,6
Manganeso	mg	0,7
Flúor	mg	0,5
Selenio	mcg	15,6
Cromo	mcg	33,3
Molibdeno	mcg	53,3
VITAMINAS		
A	mcg	330
D3 (colecalfiferol)	mcg	2,2
E (d- α -tocoferol)	mg	10
K1	mcg	22,2
B1	mg	0,4
B2	mg	0,6
B6	mg	0,5
B12	mcg	1,9
C	mg	72,2
Niacina	mg	5,3
Ác. pantoténico	mg	2,7
Ác. fólico	mcg	66,7
Biotina	mcg	24
Colina	mg	89

Resultados

De los 82 pacientes estudiados y valorados en el preoperatorio 34 estaban normonutridos (35,3% mujeres y 64,7% hombres con una edad media de $69,29 \pm 11,89$ años), 26 (34,6% mujeres y 65,4% hombres con una edad media de $74,23 \pm 11,16$ años) eran pacientes desnutridos a los que se les dio consejo dietético individualizado pero no suplementos inmunomoduladores, y 22 (59,1% mujeres y 40,9% hombres, teniendo una edad media de $77 \pm 7,02$ años) eran pacientes desnutridos que fueron suplementados con

dieta enteral inmunomoduladora. La neoplasia se localizó en colon derecho en el 14,6% de casos, en colon transverso y descendente en el 31,7%, en sigma en el 14,7% y en recto en el 39% (Tabla II).

Cuando iniciamos la dieta oral postoperatoria a estos pacientes solo un 5,9% de los NN y un 14,3% de los DS presentaron una mala tolerancia a la ingesta que obligó a suspenderla. En cambio, la incidencia de suspensión por no tolerancia a la dieta en el grupo DNS fue mayor, alcanzando un 32%, con una diferencia significativa entre los tres grupos ($p = 0,026$). De la misma forma ocurrió en los pacientes que su-

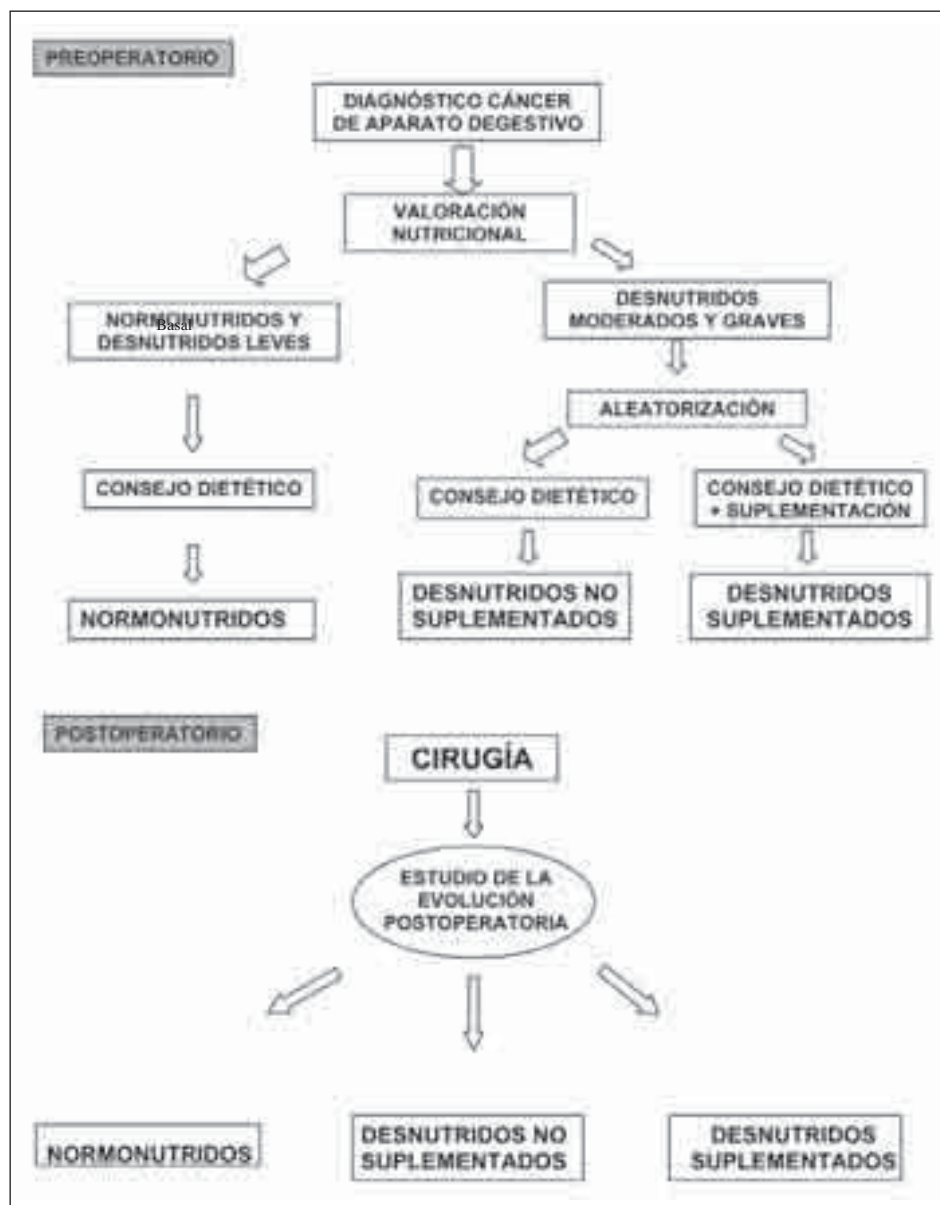


Fig. 1.—Esquema del estudio.

frieron diarrea, con una mayor incidencia entre los pacientes no suplementados (11,8% en NN, 23,8% en DS y 40% en DNS con una significación de $p = 0,042$). En cuanto a los vómitos, también su incidencia entre pacientes DNS fue más alta mientras que los pacientes NN y DS presentaban porcentajes similares (32,4% en NN, 33,3% en DS y 68% en DNS con un valor de significación de $p = 0,013$). No se obtuvieron sin embargo diferencias significativas en la variable distensión abdominal (23,5% NN, 28,6% DS y 36% DNS).

En lo referente a las complicaciones infecciosas intraabdominales no se demostraron diferencias significativas, pero aún así, hubo una mayor incidencia en el grupo DNS con un 20% frente a los DS con un 9,5% y los NN con un 2,9%. Ningún paciente normonutrido presentó infección de la herida quirúrgica, pero sí el

36% de los DNS y el 14,3% de los DS con una diferencia significativa ($p = 0,001$). También observamos diferencias significativas en la variable infección de vía (0% NN, 4,8% DS y 20% DNS, $p = 0,013$). Estudiamos la infección respiratoria en cada grupo pero no obtuvimos diferencias estadísticamente significativas (2,9% NN, 4,8% DS y 2,9% DNS).

En las variables dehiscencia de sutura de la anastomosis (0% NN, 4,8% DS y 12% DNS) y dehiscencia de sutura de la pared abdominal (2,9% NN, 0% DS y 8% DNS) no se demostraron diferencias estadísticamente significativas.

La variable exitus presentó diferencias estadísticamente significativas (2,9% NN, 13,6% DS y 30,8% DNS; $p:0,01$), al igual que la estancia media hospitalaria ($12,35 \pm 6,52$ días NN, $13,29 \pm 5,43$ días DS y $19,28 \pm 10,24$ días DNS; $p = 0,003$) mostrando estas

Tabla II
Resultados

Variable	Normonutrido	Desnutrido	Desnutridos suplementados	Significación ($p < 0,05$)
Pacientes (número)	34	26	22	-
Edad media (años)	69,29±11,89	74,23±11,16	77±7,02	-
Sexo: M/H (%)	35,3(M) 64,7 (H)	34,6 (M) 65,4 (H)	59,1 (M) 40,9 (H)	-
Diagnóstico cáncer aparato digestivo (%)	41,5	31,7	26,8	-
Colon (%)	13,4	12,2	6,1	-
Recto (%)	13,4	11	14,6	-
Sigma (%)	7,3	3,7	3,7	-
Ciego (%)	7,3	4,9	2,4	-
Suspensión dieta tras no tolerancia (%)	5,9	32	14,3	0,026*
Diarreas (%)	11,8	40	23,8	0,042*
Vómitos (%)	32,4	68	33,3	0,013*
Distensión abdominal (%)	23,5	36	28,6	0,579 **
Absceso intraabdominal (%)	2,9	20	9,5	0,097**
Infección herida (%)	0	36	14,3	0,001*
Infección vía (%)	0	20	4,8	0,013*
Infección respiratoria (%)	2,9	8	4,8	0,677 **
Dehiscencia sutura anastomosis (%)	0	12	4,8	0,112 **
Dehiscencia sutura pared (%)	2,9	8	0	0,345 **
Exitus (%)	2,9	30,8	13,6	0,010*
Estancia media (días)	12,35±6,52	19,28±10,24	13,29±5,43	0,003*

Variable significativa *

Variable no significativa**

dos variables las mayores diferencias encontradas entre los tres grupos.

En la figura 2 se muestran las variables que mostraron diferencias estadísticamente significativas y en la figura 3 las que no las mostraron. La figura 4 corresponde a la estancia media hospitalaria.

Discusión

Múltiples estudios evidencian que existe una relación entre la situación nutricional previa a la intervención y la evolución posterior del paciente^{3,4,6,7,10}. La desnutrición —tanto calórica como proteica— complica y alarga cualquier proceso hospitalario¹⁴, siendo en las situaciones críticas como el postoperatorio de resección tumoral o tras la cirugía motivada por la presencia de complicaciones cuando el deterioro nutricional se hace más intenso¹⁵ y el hecho de que el paciente vaya a la cirugía lo mejor nutrido posible cobra la máxima importancia.

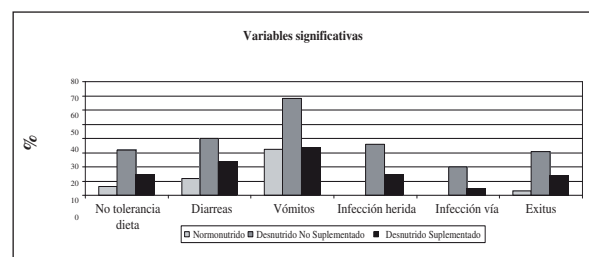


Fig. 2.—

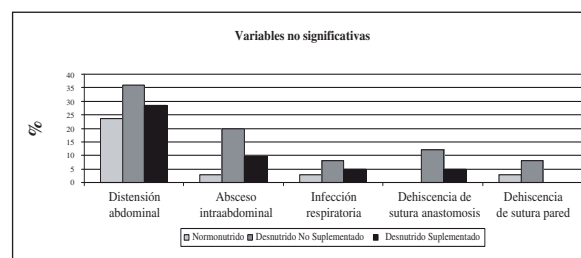


Fig. 3.—

Se hace precisa por esta razón una valoración nutricional detallada al ingreso del paciente¹⁶ que permita no sólo diagnosticar diferentes grados de desnutrición, sino también distinguir entre pacientes que necesitan terapia nutricional y aquellos que no la precisan¹⁷. En la valoración nutricional preoperatoria de los pacientes incluidos en nuestro estudio nos encontramos con que un 58,5% presentaba algún grado de desnutrición. Estos datos son concordantes con una muestra de en-

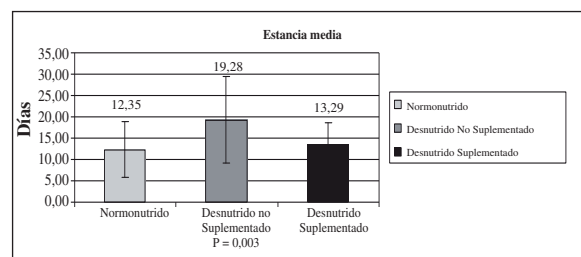


Fig. 4.—

fermos oncológicos y se aproximan a los de otros estudios consultados, que publican porcentajes de un 58,4%¹⁸ y un 60%⁶.

La necesidad de la valoración y el tratamiento con soporte nutricional enteral específico en enfermos desnutridos¹⁹, especialmente aquellos diagnosticados de neoplasia y que van a ser sometidos a cirugía mayor, ha quedado reflejada en las Guías de la ESPEN, recientemente actualizadas. Estas guías, elaboradas por los mejores expertos en la materia, recomiendan utilizar la NE preferentemente con sustancias inmunomoduladoras (arginina, ácidos grasos ω -3 y nucleótidos) en el perioperatorio, independientemente del riesgo nutricional; siempre que sea posible, administrar estas fórmulas 5-7 días antes de la cirugía; continuar en el postoperatorio otros 5-7 días, tras una cirugía sin complicaciones⁵. Este soporte nutricional específico, además de proporcionar al paciente los requerimientos nutricionales necesarios, va dirigido a mejorar su estado inmunológico con el aporte de sustratos con capacidad inmunomoduladora que tratan de minimizar la respuesta a la agresión quirúrgica²⁰. Las sustancias inmunomoduladoras aportadas son: la L-arginina que ha demostrado mejorar la cicatrización de las heridas y mejorar la respuesta inmune; los ácidos grasos ω -3 que mejoran la respuesta inflamatoria e inmune; los nucleótidos que mantienen el trofismo intestinal y favorecen la respuesta inmune; vitaminas E, C, β -caroteno y zinc, potentes antioxidantes y estimulantes de la cicatrización^{21,22}.

Debemos de tener en cuenta que los pacientes sometidos a cirugía intestinal muy agresiva sufren por lo general un prolongado ayuno tras la intervención; si a esto le sumamos que un elevado porcentaje presenta malnutrición en el periodo preoperatorio, todo ello, contribuye a la aparición de complicaciones⁷. Según el estudio de Malone²³, la pérdida de peso mayor del 10% en 6 meses o del 5% en 3 meses es un claro indicador pronóstico de mayor incidencia de complicaciones en el postoperatorio.

Uno de los objetivos principales de todo estudio con productos de nutrición es la valoración de su tolerancia, y fundamentalmente en el tracto gastrointestinal. Las complicaciones a este nivel están con frecuencia relacionadas con el tipo de fórmula, el ritmo de administración y el manejo de sus sistemas o la preparación de la administración. Algunas de las complicaciones más comunes son distensión abdominal, vómitos y diarrea. En nuestro estudio hemos observado que cuanto más desnutrido está el paciente más problemas gastrointestinales presenta: un 32% de los desnutridos no toleran la dieta pero esta complicación mejora hasta el 14,3% cuando a los desnutridos les damos alimentación enteral inmunomoduladora en el preoperatorio, y apenas se manifiesta en aquellos que llegan a la operación con un buen estado nutricional. Las diarreas y los vómitos también se acentúan con la desnutrición teniendo diferencias significativas en ambas variables. Un 68% de los DNS sufrió vómitos y

en cambio, en los DS el porcentaje descendió hasta menos de la mitad. La incidencia de diarreas en los DNS fue del 40% y en los DS un 23,8% siendo en los NN de un 11,8%. En nuestra opinión la vía digestiva aparece de esta forma como ruta preferente para el aporte de los nutrientes, centrada en el reconocimiento del intestino como un órgano metabólicamente activo y con gran influencia en la respuesta inmune y metabólica a la agresión.

El detrimento del estado nutricional produce cambios en la composición corporal y un déficit de la inmunidad que predispone a que los enfermos quirúrgicos puedan desarrollar complicaciones infecciosas como abscesos de la herida o sepsis de origen intraabdominal. Esta situación va acompañada de alteraciones en la respuesta inflamatoria y retraso en el proceso de cicatrización lo que aumenta el riesgo de dehiscencia anastomótica, reintervenciones y complicaciones infecciosas posteriores⁸. Los hallazgos de nuestro estudio corroboran estos datos: las complicaciones infecciosas que estudiamos (absceso intraabdominal, infección respiratoria, de herida y de vía) presentan una mayor incidencia en los pacientes del grupo DNS, observándose diferencias estadísticamente significativas en las infecciones de herida y vía ($p=0,001$ y $p=0,013$ respectivamente). En cuanto a las dehiscencias de sutura -tanto de pared como de la anastomosis- también se producen con mayor frecuencia en los desnutridos no suplementados que en los otros grupos aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística.

En definitiva, los pacientes que menos complicaciones gastrointestinales, infecciosas y quirúrgicas presentan son los que llegan a la cirugía con un buen estado nutricional; los desnutridos suplementados consiguen evolucionar mejor que los desnutridos no suplementados con diferencias significativas en algunas complicaciones, resultados que también se encuentran en la bibliografía^{11,24}.

Desde el punto de vista funcional debemos tener en cuenta no sólo si la nutrición inmunomoduladora consigue una mejora clínica sino de qué forma se afectan parámetros como la calidad de vida del paciente, el tiempo de hospitalización o la mortalidad. Según el estudio de Marín Caro¹⁰ un estado nutricional inadecuado influye sobre la función orgánica en general, la actividad del paciente, su estado de ánimo y el tiempo de convalecencia, contribuyendo a la reducción de la calidad de vida y el confort del paciente.

En cuanto a la estancia media hospitalaria del proceso quirúrgico obtuvimos muy buenos resultados al disminuir en 6 días el ingreso de los pacientes DS con respecto a los DNS. No obstante, dado el número limitado de pacientes y teniendo en cuenta la complejidad de los factores que condicionan la estancia hospitalaria nuestros resultados no son directamente extrapolables, no pudiendo asegurar que la diferencia de días de ingreso se pueda atribuir exclusivamente a las ventajas nutricionales de la dieta. Aun así, podemos obser-

var que la aplicación de un soporte nutricional perioperatorio con características inmunomoduladoras es un factor que ha contribuido a disminuir de forma significativa la estancia hospitalaria en los pacientes desnutridos, acercándose esta a la de los pacientes normonutridos, con la diferencia de un solo día. Esta situación tiene además un efecto económico-gerencial al reducir los días de ingreso y facilitar su incorporación social al alta.

Pero uno de los resultados más satisfactorios —aun teniendo en cuenta las consideraciones antes expuestas— fue la reducción de la mortalidad con una significación de $p = 0,010$, obteniendo una disminución de los exitus del 17,2% en el grupo DS con respecto a los DNS. La mortalidad en el grupo NN fue solo del 2,9%. Por tanto, prevenir la desnutrición hospitalaria o, en el caso de que ya exista, procurar su atenuación con un soporte nutricional específico se manifiesta como un objetivo prioritario en el tratamiento del enfermo neoplásico. Los resultados de este estudio se suman a los de otros más amplios que demuestran que la desnutrición implica un mayor número de complicaciones tras la cirugía, estancias hospitalarias más alargadas, mayor coste económico y mortalidad más elevada^{25-28,29}.

Conclusiones

En conclusión, nuestro estudio muestra de forma estadísticamente significativa que los pacientes desnutridos que recibieron una suplementación nutricional presentaron una reducción en la incidencia de diarrea y otras complicaciones gastrointestinales con mejor tolerancia a la dieta, menor incidencia de infecciones de vía y herida así como de abscesos intraabdominales, reducción de los días de estancia hospitalaria y disminución de la mortalidad.

Estos resultados permiten considerar la fórmula enriquecida en L-arginina, ácidos grasos omega-3, nucleótidos y antioxidantes una buena opción como dieta en el perioperatorio de cirugía colorrectal oncológica, que favorece una mejor evolución clínica del paciente, es decir, implica una mejoría en la enfermedad de base así como en la morbi-mortalidad.

Por otro lado, la valoración nutricional debe realizarse como rutina al ingreso de todos los pacientes en el hospital para detectar y tratar precozmente cualquier signo de malnutrición y con más razón en enfermos oncológicos que van a ser sometidos a una cirugía resectiva.

Agradecimientos

Este estudio fue patrocinado por una beca de Nestlé Healthcare Nutrition S.A. La ayuda fue gestionada por la Fundación para Formación e investigación Sanitarias (FFIS). Nuestro agradecimiento a Dña. Guadalupe Ruiz Merino estadista de la Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias (FFIS) y a los

doctores Madrigal de Torres y González Valverde, coordinadores de la Unidad de Apoyo a la Investigación durante la realización de este estudio por su apoyo y asesoramiento.

Referencias

1. Kern KA, Norton JA. Cancer Cachexia. *JPEN* 1988; 12: 286-98.
2. Souba WW, Wood A. Drug therapy: nutritional support. *NEJM* 1997; 336:1, 41-48.
3. Hyat Inurrieta L, Pérez Contín M, Mayol Martínez J. Nutrición enteral en pacientes graves con cirugía del aparato digestivo. *Nut Hosp* 1995; 177-180.
4. Prieto Reyes M.A., Márquez Báez M.A. Estado nutricional de los pacientes de cirugía digestiva. *Nut Hosp* 1993; 8 (2): 94-96.
5. Weimann A, Brata M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including Organ Transplantation. *Clin Nutr* 2006; 25: 224-244.
6. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Balci C. et al. The influence of nutritional status on complications after major intraabdominal surgery. *J Am Coll Nutr* 2004; 23(3): 227-32.
7. Mughal MM, Seguid MM. The effect of nutritional status on morbidity after elective surgery for benign gastrointestinal disease. *JPEN* 1987; 11:140-143.
8. De Luis D A, Aller R, Izaola O. Nutrición artificial perioperatoria. *An Med Interna* 2008; 25(6):297-300.
9. Gonzalez Valverde FM. Nutrición enteral precoz vs nutrición parenteral en neoplasias del tracto digestivo. (Tesis Doctoral). Murcia: Universidad de Murcia. 2006
10. Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C, Gómez Candela C. Relación entre la intervención nutricional y la calidad de vida en el paciente con cáncer. *Nutr Hosp* 2007; 22: 337-350.
11. Montejo JC, Zarazaga A, López-Martínez J y cols. Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. Immunonutrition in the intensive care unit. A systematic review and consensus statement. *Clin Nutr* 2003; 22:221-33.
12. Ulibarri Pérez JI, González-Madroño A, GP de Villar N, González P, González B, Manxha A, Rodríguez F, Fernández G. CONUT: A tool for Controlling Nutritional Status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp* 2005; 20 (4):38-45.
13. Montejo JC, García C, Pérez MD, Martínez A, Arribas P, Montero A. Complicaciones gastrointestinales de la nutrición enteral. *Med Intensiva* 1994; 18: 416-425.
14. Ulibarri Pérez JI, Picón César MJ, García Benavent E, Mancha Álvarez-Estrada A. Detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp* 2002; 17:139-146.
15. Sánchez Álvarez C, Núñez Ruiz R, Morán García V. Soporte nutricional en el paciente con neoplasia digestiva. *Nutr Hosp* 2005; 20:38-40
16. Ulibarri Pérez JI, González-Madroño A, González Pérez P, Fernández G, Rodríguez Salvanes F, Mancha Álvarez-Estrada A. Nuevo procedimiento para la detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp* 2002; 4: 179-188.
17. Valero MA, Díez L, El Kadaoui N, Jiménez A E, Rodríguez H, León. ¿Son las herramientas recomendadas por la ASPEN y la ESPEN equiparables en la valoración del estado nutricional? *Nutr Hosp* 2005; 20(4): 259-267.
18. Kamat SK, Lawler MK, Smith AE. Hospital malnutrition: a 33- hospital study. *J Am Diet Assoc* 1986; 86:203-6.
19. Abdel-lah Fernández O, Abdel-lah Mohamed A, Sánchez Fernández J, Gómez Alonso A. Nutrición enteral con dieta inmunomoduladora perioperatoria. *Nutr Hosp* 2005; 20:403-408
20. Alexander JW. Nutritional pharmacology in surgical patients. *Am J Surg* 2002; 183:349-52.
21. Bansal V, Syres KM, Makarenkova V, Brannon R, Matta B, Harbrecht BG, Ochoa JB. Interactions between fatty acids and arginine metabolism: implications for the design of immune-enhancing diets. *JPEN* 2005; 29 (1): 75-80.

22. Van Buren CT, Kulkarni AD, Rudolph FB. The role of nucleotides in adult nutrition. *J Nutr* 1994; 124 (1): 160-164.
23. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res*. 2002;103(1):89-95.
24. Braga M, Gianotti L, Vignali A, Di carlo G. Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. *Surgery* 2002; 132(5):805-14.
25. Bozzetti F. Rationale and indications for preoperative feeding of malnourished surgical cancer patients. *Nutrition* 2002; 18(11-12):953-959.
26. Smith P, Smith A, Toan B: Nutritional care cuts private-pay Hospital Days. Chicago: Nutritional care management institute, 1989. (Available from NCMI, 6030 N. Sheridan Rd, Chicago, IL 60660.)
27. Warnold I, Lundholm K: Clinical significance of preoperative nutritional status in 215 non cancer patients. *Ann Surg* 1984; 199:299-305.
28. Shukkin DJ, Kinosian B, Glick H. The economic impact of infections. An analysis of hospital costs and charges in surgical patients with cancer. *Arch Surg* 1993; 128:449-52.
29. Pérez de la Cruz A, Lobo Támer G, Orduña Espinosa R, Mellado Pastor C, Aguayo de Hoyos E, Ruiz López MD. Malnutrición in hospitalizad patients: prevalence and economic impact. *Med Clin (Barc)*. 2004;10:201-206.

Original

Early postoperative oral feeding impacts positively in patients undergoing colonic resection: results of a pilot study

M. Lobato Dias Consoli, RD, MS¹, L. Maciel Fonseca, MD¹, R. Gomes da Silva, MD, PhD¹ y M.^a I. Toulson Davisson Correia, MD, PhD¹.

¹Alfa Institute of Gastroenterology, Medical School, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

Resumen

Background and aims: Early oral feeding after colorectal resections is one of the many factors that contributes to enhance recovery after surgery, mainly impacting on postoperative ileus. The aim of this study was to evaluate the impact of early postoperative oral feeding in patients undergoing elective colorectal resection.

Methods: Patients were randomly assigned to either a conventional postoperative dietary regimen or a free diet on the first postoperative day.

Results: Altogether 29 patients were enrolled. Clinical characteristics were similar in both groups. Good nutritional status was seen in 86% of patient in the traditional care (TRAD) group versus 46% in the early fed (EF) group ($p < 0.05$). There was no difference between groups in terms of procedures. Median hospital stay was 5.0 days in the TRAD group versus 3.0 days in the EF group ($p < 0.05$). Complication rates and acceptance of diet were similar in both groups. Diarrhea occurred more frequently in the TRAD group (OR=1.86; IC95%:1.08-3.20).

Conclusion: Early oral intake is well tolerated, leads to significant shorter hospital stay and does not increase complications.

(Nutr Hosp. 2010;25:806-809)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4777

Key words: Early nutrition. Postoperative ileus. Colorectal resection.

Abreviaturas

BMI = body mass index
EF = early fed group
TRAD = traditional care group
NS = non significant
PO = postoperative

Correspondence: Marcella Lobato Dias Consoli
Rua João Alexandre Pires, 748/202.
Milionários, Belo Horizonte – Minas Gerais – 20620-080 Brazil.
Email: maufop@yahoo.com.br

Recibido: 13-IV-2010.
Aceptado: 17-IV-2010.

LA ALIMENTACIÓN ORAL PRECOZ POSOPERATORIA TIENE UN IMPACTO POSITIVO EN PACIENTES SOMETIDOS A RESECCIÓN COLÓNICA: RESULTADOS DE UN ESTUDIO PILOTO

Resumen

Antecedentes y objetivos: La alimentación oral precoz tras las resecciones colorrectales es uno de los muchos factores que contribuyen a favorecer la recuperación tras la cirugía, teniendo sobre todo una influencia en el íleo posoperatorio. El propósito de este estudio fue evaluar el impacto de la alimentación oral precoz posoperatoria en pacientes sometidos a resección colorrectal programada.

Métodos: Se distribuyó al azar a los pacientes para recibir un régimen alimenticio posoperatorio convencional o una dieta libre en el primer día de posoperatorio.

Resultados: Se reclutó a un total de 29 pacientes. Las características clínicas fueron similares en ambos grupos. Se observó buen estado nutricional en el 86% de los pacientes con la atención tradicional (TRAD) frente al 46% en el grupo con alimentación precoz (EF) ($p < 0,05$). No hubo diferencias entre los grupos con respecto a los procedimientos. La estancia media hospitalaria fue de 5,0 días en el grupo TRAD frente a 3,0 días en el grupo EF ($p < 0,05$). Las tasas de complicación y aceptación de la dieta fueron similares en ambos grupos. La diarrea ocurrió más frecuentemente en el grupo TRAD (OR = 1,86; IC95%: 1,08-3,20).

Conclusión: La alimentación oral precoz se tolera bien, conlleva una estancia hospitalaria más corta y no aumenta las complicaciones.

(Nutr Hosp. 2010;25:806-809)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4777

Palabras clave: Nutrición precoz. Íleo posoperatorio. Resección colorrectal.

Introduction

Fasting or diet restriction postoperatively which contributes to exacerbation of catabolism with concomitant weight loss and muscle wasting. On the other hand, oral nutrition and early enteral nutrition can improve the organic response to stress and thus facilitate the recovery of patients^{1,2}. Some aspects of the perioperative care of patients undergoing colorectal anastomosis are based on dogmas. The timing of the reintroduction of oral diet after surgery is an example. It has been shown that patients remain exposed to unnecessarily prolonged fasting³. In consequence, the nutritional status is affected, which is important in

those patients previously malnourished. In addition, the length of hospital stay and risk of complications increases. After colon resection, patients remain in the hospital on average six to 12 days and the complication rates range from 15% to 20%⁴⁻⁶. Epidural analgesia, minimally invasive surgery, antiemetic medications, early mobilization after surgery and psychological preparation of the patient, all together, are some of the elements associated with the diet which have been shown to improve early postoperative results⁷⁻¹³. Several authors^{9,14} argue that although multimodal treatment is of extreme importance, the single contribution of each variable remains unclear, probably due to the enormous variety of protocols for rapid recovery. Therefore, in the current study we investigated if only early feeding in patients undergoing colon resection contributes to a faster and more uneventful recovery and early return to normal functions at home.

Materials and methods

From July 2006 until January 2008, patients older than 18 years admitted for either open or laparoscopic elective colonic resection with a primary anastomosis were eligible for this trial. Exclusion criteria were emergency procedures, patients who underwent Hartmann's colonic resection or with protective colostomy and those who did not agree to participate. The study was approved by the university and hospital ethical committees and all patients provided written informed consent. On admission all patients were nutritionally assessed by subjective global assessment and body mass index (BMI). Data were collected by a single observer. All patients received thromboprophylaxis and perioperative antibiotics. Neither nasogastric tubes nor intra-abdominal drains were used postoperatively. All anesthetic procedures and agents were standardized, but epidural anesthesia was not performed. Patients were randomized to either traditional care (TRAD) or the early fed group (EF). In both groups, there were 12hs of nil by mouth before surgery. Postoperatively, on the 1st day, patients in the EF group received 500mL of restricted fluid as the first diet intake and if no nausea and vomits were observed they were able to eat a free diet, immediately thereafter. The TRAD group received nil by mouth until flatus or evacuation happened. All fluids in EF group were discontinued on day 1 after surgical procedure unless there was a medical reason to do otherwise. All patients were encouraged to early mobilization starting immediately after surgery in both groups. Patient follow up was performed daily with special attention to nausea, emesis and other signs of diet intolerance. Criteria for insertion of a nasogastric tube were two consecutive episodes of vomiting greater than 400mL. Discharge from the hospital was possible when patients were fully mobile, pain was controlled with only oral analgesics and tolerance of oral food was ade-

quate. All patients were daily contacted by telephone until day seven after surgery. All complications were recorded.

Study population sample size was based on the assumption that the EF group would present at least one day of difference in hospital stay. To achieve an 80% power with a 2-sided *P* value of less than 0.05 as significant, 30 patients per group were required. An interim analysis was planned after inclusion of a half of the calculated sample size with a premature study end, if any differences in the primary end point were reached. Statistical analysis was based on an intention-to-treat analysis and it was performed with the Statistical Package for Social Science software (version 10.0; SPSS, Chicago, IL). Calculations of diet intake were performed with Diet PRO (version 4.0). The Mann-Whitney *U* and Wilcoxon tests were used to compare continuous variables, the chi-square test and the Fisher exact test were used to compare discrete variables. The length of hospital stay was assessed by survival analysis, due to censorship in follow-up time and due to better matching of such analysis for this variable.

Results

From July 2006 until January 2008 there were 29 patients who fulfilled inclusion criteria and were randomly assigned to the EF and TRAD groups. Characteristics and surgical details are shown in table I. The most common diagnosis was colorectal cancer (males *n*=12, females *n*=12). Laparoscopic procedures were performed in 42.9% of patients in TRAD group and 46.7% of EF group, with no statistical difference between groups (*p*=NS). Nutritional status of patients before surgery according to subjective global assessment is depicted in figure 1 A and B. When BMI was used, overnutrition (BMI>25kg/m²) was present in 62.1% of patients. There was significant reduction in total length of stay between EF group and TRAD group (*p*<0.01), as presented in figure 2. The median length of hospital stay was 5.0 days in TRAD group versus 3.0 days in EF group.

Table I
Patients' characteristics and surgical details

	<i>Traditional care</i> (<i>N</i> = 14)	<i>Early fed</i> (<i>N</i> = 15)	<i>P</i> <i>value</i>
Mean age, y (range)	47,4 ± 16,7 (21-79)	54,5 ± 10,1 (35-75)	NS
Male/female	5/9	4/11	NS
Type of surgery			
Sigmoid resection	6	7	NS
Left hemicolectomy	2	0	NS
Resection of transverse colon	0	1	NS
Right hemicolectomy	1	6	NS
Total colectomy	5	1	NS

Traditional group = diet after flatus or stool elimination.

Early fed group = diet on the 1st PO day.

NS = non significant.

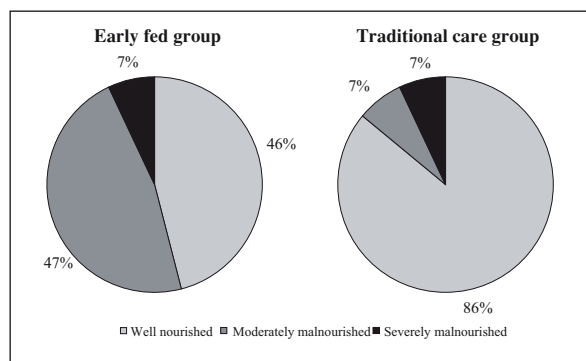


Fig. 1.—Nutritional status according to subjective global assessment of patients undergoing colonic resection.

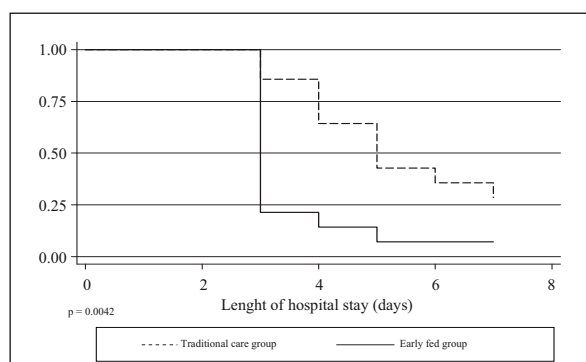


Fig. 2.—Length of hospital stay of patients undergoing colorectal surgery.

Time taken to passage of first flatus was statistically different between the two groups (TRAD = 2nd day versus EF = 1st day; $p < 0.05$). Diet intake in TRAD and EF group is showed in figures 3 and 4 respectively. Nine patients presented with postoperative complications. Five patients in the TRAD group and four patients in de EF group ($p = \text{NS}$). There was no statistical difference in the occurrence of nausea and vomiting between the groups. Patients in the TRAD group were 1.86 times more likely to have diarrhea than patients in EF group (IC95%: 1.08 – 3.02; $p < 0.05$). The rate of anastomotic leak was not different between groups ($p > 0.05$). One patient died during the follow-up.

Discussion

The results of this randomized pilot clinical trial indicate that early oral diet alone can impact positively in postoperative outcome of patients undergoing colorectal resection.

Although the EF group presented with higher number of malnourished individuals (53%) than the TRAD group (14%) it still had better postoperative recovery reflected by shorter hospital stay, lower incidence of diarrhea and similar complication rates. It is known that nutritional status is directly associated with worse organic response to trauma, increased

postoperative ileus and slower recovery⁶. However, it is also known that the passage of food at the anastomosis site enhances healing. It reduces the risk of developing fistulas, the occurrence of nausea and vomiting by increasing local blood flow and peristalsis and, thus stimulates intestinal motility and resolution postoperative ileus^{2,7,14,15}.

Multimodal treatments do impact on surgical outcomes^{5,7-10,12,13}, however the contribution of each procedure alone remains unclear. Indeed, this could be due to the diversity of the protocols and its many variables^{9,14}. Each aspect influencing postoperative recovery should be investigated individually, and consensus reached on its place in fast-track protocols.

The current study only assessed the important role of timing of PO diet reintroduction and it has shown that it alone impacted on recovery of the patients with no increased complications.

In our study, the event diarrhea was 1.86 times more likely to occur in patients who received diet only after passage of flatus. This might be explained by the fact that fasting is associated with greater likelihood of intestinal stasis which contributes to increased bacterial growth and imbalance of the intestinal microbiota. Finally, when motility is recovered diarrhea might occur.

In conclusion, our study shows that early postoperative feeding protocol alone in patients undergoing colon resection results in earlier hospital discharge, quicker postoperative recovery and no changes in complication rates. This result reinforces the idea that early nutrition is crucial in the recovery of the patient,

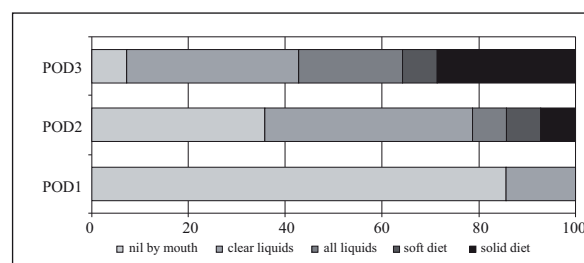


Fig. 3.—Diet intake in traditional care (TRAD) group during the three first days postoperatively of patients undergoing colorectal surgery.

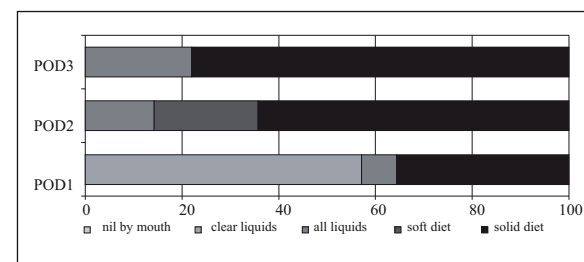


Fig. 4.—Diet intake in early fed (EF) group during the three first days postoperatively of patients undergoing colorectal surgery.

even when malnutrition is present (53% of the early fed group).

Grant support

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq

References

1. Brodner G, Van Aken H, Hertle L, Fobker M, Von Eckardstein A, Goeters C, et al. Multimodal perioperative management—combining thoracic epidural analgesia, forced mobilization, and oral nutrition—reduces hormonal and metabolic stress and improves convalescence after major urologic surgery. *Anesth Analg* 2001 Jun; 92(6): 1594-600.
2. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 2002 Jun; 183(6): 630-41.
3. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CH, Lassen K, et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr* 2005 Jun; 24(3): 466-77.
4. Basse L, Thorbol JE, Lossl K, Kehlet H. Colonic surgery with accelerated rehabilitation or conventional care. *Dis Colon Rectum* 2004 Mar; 47(3): 271-7; discussion 7-8.
5. Basse L, Jakobsen DH, Bardram L, Billesbolle P, Lund C, Mogensen T, et al. Functional recovery after open versus laparoscopic colonic resection: a randomized, blinded study. *Ann Surg* 2005 Mar; 241(3): 416-23.
6. Correia MI, da Silva RG. The impact of early nutrition on metabolic response and postoperative ileus. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004 Sep; 7(5): 577-83.
7. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Liotta S, Di Carlo V. Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. *Clin Nutr* 2002 Feb; 21(1): 59-65.
8. Delaney CP, Zutshi M, Senagore AJ, Remzi FH, Hammel J, Fazio VW. Prospective, randomized, controlled trial between a pathway of controlled rehabilitation with early ambulation and diet and traditional postoperative care after laparotomy and intestinal resection. *Dis Colon Rectum* 2003 Jul; 46(7): 851-9.
9. Raue W, Haase O, Junghans T, Scharfenberg M, Muller JM, Schwenk W. 'Fast-track' multimodal rehabilitation program improves outcome after laparoscopic sigmoidectomy: a controlled prospective evaluation. *Surg Endosc* 2004 Oct; 18(10): 1463-8.
10. Jakobsen DH, Sonne E, Andreasen J, Kehlet H. Convalescence after colonic surgery with fast-track vs conventional care. *Colorectal Dis* 2006 Oct; 8(8): 683-7.
11. Kehlet H. Future perspectives and research initiatives in fast-track surgery. *Langenbecks Arch Surg* 2006 Sep; 391(5): 495-8.
12. King PM, Blazeby JM, Ewings P, Longman RJ, Kipling RM, Franks PJ, et al. The influence of an enhanced recovery programme on clinical outcomes, costs and quality of life after surgery for colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2006 Jul; 8(6): 506-13.
13. Han-Geurts IJ, Hop WC, Kok NF, Lim A, Brouwer KJ, Jeekel J. Randomized clinical trial of the impact of early enteral feeding on postoperative ileus and recovery. *Br J Surg* 2007 May; 94(5): 555-61.
14. DiFronzo LA, Yamin N, Patel K, O'Connell TX. Benefits of early feeding and early hospital discharge in elderly patients undergoing open colon resection. *J Am Coll Surg* 2003 Nov; 197(5): 747-52.
15. Kehlet H. Labat lecture 2005: surgical stress and postoperative outcome—from here to where? *Reg Anesth Pain Med* 2006 Jan-Feb; 31(1): 47-52.

Original

Current status of pediatric home enteral nutrition in Spain: The importance of the NEPAD register

L. Gómez-López¹, C. Martínez-Costa², C. Pedrón-Giner³, C. Calderón-Garrido⁴, V.M. Navas López⁵,
A. Martínez Zazo⁶ y J.M. Moreno Villares⁷

¹Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Hospital Sant Joan de Déu. University of Barcelona. Spain. ²Gastroenterology and Nutrition Unit. Department of Pediatrics, School of Medicine and Hospital Clínico. University of Valencia, Spain. ³Division of Gastroenterology and Nutrition. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid, Spain. ⁴Department of Personality, Assessment and Psychological Treatment. Faculty of Psychology. University of Barcelona, Spain. ⁵Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Hospital Materno Infantil. Málaga. Spain. ⁶Department of Pediatrics. Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes, Madrid, Spain. ⁷Nutrition Unit. Hospital Doce de Octubre, Madrid, Spain.

Abstract

Abstract Home enteral nutrition (HEN) is a type of enteral nutrition (EN) which is becoming progressively more widespread in pediatrics due to the benefits it affords to patients, their families and to reducing hospital costs. However, the true extent of its use is unknown in Spain as the data-base set up for this purpose is still underused (Registro de Nutrición Enteral Pediátrica Ambulatoria y Domiciliaria -NEPAD-). More thorough registration of patients in the NEPAD online register will provide information about the characteristics of HEN in Spain: prevalence, diagnosis, the population sector being administered HEN, complications and developments. Likewise, forecast and planning of the necessary resources could be made while those in use could be analysed.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:810-813)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4471

Key words: Home enteral nutrition. Online pediatric register NEPAD.

Introduction

Home enteral nutrition (HEN) is administered outside the hospital. It is apt for patients whose illness is under control but who still require nutritional support. Its ob-

Correspondence: Liliane Gómez López.
Hospital Sant Joan de Déu.
Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues. Barcelona.
Email: lgomez@hsjdbcn.org

Recibido: 31-VII-2009.
Aceptado: 18-VIII-2009.

ESTADO ACTUAL DE LA NUTRICION ENTERAL PEDIATRICA EN ESPANA: LA IMPORTANCIA DEL REGISTRO NEPAD

Resumen

La nutrición enteral domiciliaria (NED) es una modalidad de nutrición enteral (NE) con una progresiva extensión en pediatría por los beneficios que supone para el paciente, sus familiares y la disminución de los costes hospitalarios. Sin embargo, se desconoce su verdadero alcance en España ya que el registro creado a tal efecto está aún infrautilizado (Registro de Nutrición Enteral Pediátrica Ambulatoria y Domiciliaria -NEPAD-). La inclusión exhaustiva de pacientes en NEPAD permitiría conocer las características de la NED en España: prevalencia, indicaciones, población a la que se le está administrando, complicaciones y evolución. Así mismo se podría realizar una previsión y planificación de los recursos que se precisan y analizar los que se están utilizando.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:810-813)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4471

Palabras clave: Nutrición enteral domiciliaria. Registro pediátrico online. NEPAD.

jectives are to ensure nutritional support in the home and shorten hospital stays thereby reducing treatment costs¹, hospitalism and potential complications of nosocomial infection². It also facilitates reincorporation of patients and their families into school, family, work and social environments and increases survival rate and the quality of life of both children³ and their caregivers⁴.

HEN register

Home enteral nutrition began in the 70s and since then various strategies have been undertaken to widen

its range, reduce costs and improve patient care. However, it is difficult to know the exact impact of HEN, especially in pediatrics, where few cases are reported. There are many reasons: differences in patient follow-up practices depending on the socio-political ambit and the hospital, lack of agreement on the definition of EN and whether or not it encompasses oral feeding, failure to register cases in data-bases, this not being a compulsory requirement⁵. It should be noted that the EN records are essential because they reflect its prevalence, provide information on specific indications, effectiveness and incidence of complications. They are also useful for resource planning and to quantify those in use.

In most countries HEN registers include both pediatric and adult patients, while in Spain there are two separate registers:

1. The National Register of Adults NADYA-SENPE (www.nadia-senpe.com). This is an on-line data-base registering patients since 1992. The latest data from 2007 reveal a prevalence of 113 patients/million inhabitants⁶. This figure is probably lower than the actual prevalence in Spain as it is lower than that recorded in other studies conducted in certain Spanish autonomous regions, in Italy (mean prevalence of 128 patients/million inhabitants/year), in the European register of European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN HAN <http://www.espen.org>) (163 patients/million inhabitants), the British record kept by the British Artificial Nutrition Survey, 2007 (453 patients/million inhabitants in adults and children, not including oral EN) and United States in the period 1989-1992 (415 patients/million inhabitants).
2. Register of Pediatric Outpatient and Home Enteral Nutrition (NEPAD). This is the online data-base kept by the Spanish Society of Gastroenterology, Hepatology and Pediatric Nutrition (SEGHNP). Launched in 2003, it has been approved by the Ethics Committee of the Hospital Infantil Universitario Niño Jesús in Madrid and the inclusion of patients is optional and meets all the requisites of the Data Protection Act 15/99. Located at <http://www.gastroinf.com/> of SEGHNP, which makes available all additional material for users: informed consent (requesting patient's inclusion in the database), and user's manual. In 2003, NEPAD registered only 124 children from six Spanish hospitals⁷ while in the last assessment undertaken in 2007 (fig. 1 and table I) both the number of patients and hospitals had increased⁸. Although the data are similar to those recorded in other countries, they are probably biased due to the small number of centers they include and the differences among the patients' characteristics. Other pediatric records reflect a higher prevalence, for example the UK BANS records 5250 patients from 253 centers.

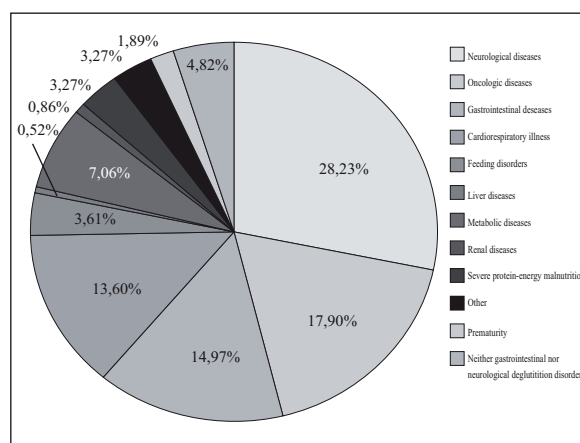


Fig. 1.—Distribution of pediatric HEN by illness.

Table I
Summary of the data gathered in the NEPAD Register 2003-2007

Number of patients	529
Total number of episodes	562
Number of hospitals	13
Male/female (%)	51/49
Average age/ median first indication	3.79 years / 19.3 months
EN tube/oral admin (%)	96.3 / 3.7
Initial admin via tube: NGT / PEG / Jej (%)	64 / 34 / < 2
Changes in initial admin route/ to PEG (%)	10 / 94
Principal mode of delivery: Cyclic/cyclic + bolus (%)	43 / 26
(Total = 69)	
Use of pump (%)	85
NF / NF + formula / formula (%)	5 / 19 / 76
Ppal formula type: full formula (%)	68
Concomitant use of PN (%)	2.7
End of support / recovery of oral feeding (%)	55 / 68.5
Total duration of support /NGT / PEG (months)	8.6 / 2.8/33.9

NGT: nasogastric tube. PEG: gastrostomy. Jej: Jejunal access. Admin.: administration. NF: natural foods. Ppal principal. PN: parenteral nutrition.

Legal framework

Hospital malnutrition and nutritional support are issues of general concern; however, the legal framework and criteria for funding HEN vary from country to country. In Spain, this service has been regulated since 2nd June 1998 by the General Directorate of National Health Service and Inspectorate (*Dirección General de Cohesión del Sistema Nacional de Salud y Alta Inspección*), through the Advisory Committee for dietary product supply. Recently, the legal framework was updated in accordance with the Order *Real Decreto* 1030/2006. Dietary products eligible for financing, registered in the General Health Register of Food as dietary foods for special medical purposes, must be approved by a group of specialists, including pediatricians, in order to be listed as dietary products available (*nomenclator*) by Ministerial Order 3858/2006. In 1998, accompanying the regulation of HEN, guidelines for HEN good clinical practice were issued,

which have recently been updated⁹. Prescription of HEN is usually made by specialists assigned to a hospital nutritional unit, provided the illnesses in question are listed as subject to HEN (Table II).

Psychosocial consequences of HEN

When a child is diagnosed with a chronic illness requiring nutritional support at home, this involves radical changes in family life, often implying extensive use of health resources and changes in family activity¹⁰. Therefore, when establishing HEN one should consider not only the technical aspects but also its impact on the behavioral, psychological and physiological repercussions of the caregivers. Furthermore, the burden of home care generally corresponds to the mother, with likely consequences for her health or social, cultural or professional capacity. A survey conducted in a Spanish hospital revealed the mother is the primary caregiver in most cases and up to 66% claimed to have given up or cut down their occupational activity. Few studies have been made into this impact of HEN on personal, family and social life, nor the potential improvements after its introduction. Currently, these circumstances are not sufficiently covered by health systems and hence the main issues still to be addressed by HEN programs are:

1. The delegation of responsibilities to patients and their caregivers. HEN requires the child's family to be able to take on the responsibility of providing care, receive training and adequate financial support. The Personal Autonomy and Dependent

- Care Law 39/2006 (<http://www.saad.mtas.es/portal/>) is trying to remedy the latter to some extent.
2. The weak link between primary and specialist care.
3. The importance of house-hold associated risks and the detection, management and/or prevention of complications.
4. The extent of use despite the lack of studies on cost-effectiveness.
5. The need for supervision by a multidisciplinary team (Grade A recommendation).

Conclusions

HEN is an increasingly used nutritional support service which enables patients and their families to return to their homes, thereby improving their socialization and "normalization-adaptation" of their way of life. For this to happen, professionals must provide optimal support and monitoring, with a focus on the family, from the moment this support is prescribed. Therefore, there is a need for a multidisciplinary team, which can carry out training and monitoring, making the dispensing of formulas and related equipment both simple and convenient for the patient and providing maximum collaboration with pediatricians in primary care.

Likewise, it is necessary to have a register of this service in order to know about the implementation of HEN in Spain, its use, resources required by our patients and the ability to request them from the corresponding authority. The NEPAD database has this goal; however, it is only useful if we acquire the habit of entering patient information systematically.

Table II
Patients receiving HEN and necessary requisites for financial support by the NHS for treatment with dietary products

Patients receiving HEN

1. Patients with swallowing dysfunction or transit disorders, occurring with severe aphagia and dysphagia and requiring feeding tube*
2. Patients with neuromotor disorders that alter swallowing or transit and require feeding tube
3. Patients with special energy and/or nutritional requirements or in specific clinical instances accompanying severe malnutrition

Necessary and essential requirements for dietary products to be funded by the NHS

- a) The patient's nutritional needs cannot be covered by normal food consumption
- b) The administration of these products can improve the patient's quality of life or afford potential recovery from a life-threatening disorder
- c) Prescription is based on health risk rather than social criteria
- d) The benefits outweigh the risks
- e) Treatment is periodically assessed

*In exceptional cases of severe dysphagia where the feeding tube has counter-indication, EN can be used without feeding tube, with a report to this effect by the clinician responsible for prescribing the treatment.

References

1. Stratton RJ, Elia M; British Artificial Nutrition Survey (BANS). A cost-utility analysis in patients receiving enteral tube feeding at home and in nursing homes. *Proc Nutr Soc* 2008; 67(OCE): E111.
2. Pedrón Giner C, Martínez Costa C. Indicaciones y técnicas de soporte nutricional. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 260-6.
3. Loeser C, von Herz U, Küchler T, Rzehak P, Müller MJ. Quality of life and nutritional state in patients on home enteral tube feeding. *Nutrition* 2003; 19: 605-11.
4. Skok A, Harvey D, Reddihough D. Perceived stress, perceived social support, and wellbeing among mothers of school-aged children with cerebral palsy. *J Intellect Dev Disabil* 2006; 31: 53-7.
5. Moreno JM, Shaffer J, Staun M, Hebuterne X, Bozzetti F, Pertkiewicz M et al; Home Artificial Nutrition Working Group-ESPEN. Survey on legislation and funding of home artificial nutrition in different European countries. *Clin Nutr* 2001; 20: 117-23.
6. Cuerda C, Planas M, Gómez Candela C, Luengo L.M and the NADYA-SENPE group. Trends in home enteral nutrition in Spain; analyses of the NADYA registry 1992-2007. *Nutr Hosp* 2009; 24: 347-53.
7. Moreno Villares JM, Pedrón Giner C, Martínez Costa C, Oliveros Leal L, Galera Peinado AP, Rosell Camps A et al. Nutrición enteral domiciliaria en España. Resultados del registro de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica del año 2003. *An Pediatr* 2006; 64: 239-43.

8. Martínez Zazo AB, Quijada Fraile P, Pedrón Giner C, Redecillas Ferreiro SE, Moreno Villares JM, Lavilla Oiz A et al. Register of paediatric home enteral nutrition (PHEN) of Spanish Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition from 2003 to 2007. *Clin Nutr* 2008; 3 (Supl 1): 188 (P376).
9. Planas Vilá M, Wanden-Berghe Lozano C, Cuerda Compés MC y Grupo NADYA-SENPE. Guía de nutrición enteral domiciliaria en el Sistema Nacional de Salud. 2ª ed. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008. ISBN 978-84-7670-695-4.
10. Nuuzila L, Santaler S. Children with a long-term disease: parents' experience of care. *J Pediatr Nursing* 2006; 21: 153-60.

Original

Estudio de las características antropométricas y nutricionales de los adolescentes del núcleo urbano de Valladolid

E. Escarda Fernández^a, E. González Martínez^b, E. González Sarmiento^c, D. De Luis Román^c, MF. Muñoz Moreno^d, C. Rodríguez Gay^e, A. Almaraz Gómez^e y J. Zurro Hernández^e.

^aMédico de familia del Servicio de Urgencias. ^bServicio de Medicina Interna y Unidad de Investigación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ^cInstituto de Endocrinología y Nutrición de Valladolid (IEN). ^dDepartamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Facultad de Medicina de Valladolid. España.

Resumen

Objetivos: Descripción de las características antropométricas de una muestra de adolescentes de Valladolid junto al análisis de ingesta dietética del grupo de población.

Material y métodos: Estudio de campo observacional descriptivo transversal, de una muestra de 557 adolescentes (14 - 18 años), seleccionada por muestreo probabilístico de entre 6 institutos públicos y privados, de distintos barrios de Valladolid. Se realizó un cuestionario de frecuencia de consumo junto a la medición antropométrica. La clasificación de los individuos se realizó mediante el cálculo del Z-score del Índice de Masa Corporal (IMC), los puntos de corte para el IMC de Cole y criterios de la International Diabetes Federation (IDF). El análisis nutricional se realizó mediante un enfoque probabilístico y el índice de adecuación nutricional.

Resultados: El exceso de peso es similar en ambos sexos (17%), sin embargo existe un 15,2% de prevalencia de bajo peso entre las mujeres estudiadas, frente al 4,5% en varones ($p < 0,005$). El 1,3% presentan riesgo de padecer síndrome metabólico. El consumo energético se distribuye: 30-32% lípidos, 45% hidratos de carbono y 16-17% proteínas. La valoración nutricional refleja probable déficit de consumo en yodo, zinc, vitaminas A y E.

Conclusiones: La prevalencia de obesos está próxima a la de otras series, pero la prevalencia de sobrepeso es inferior. Es muy importante el porcentaje de mujeres con IMC por debajo de lo normal para su edad y sexo. Existe un exceso de aporte proteico, de grasas saturadas y de colesterol, con un déficit en el consumo de hidratos de carbono, yodo, zinc y vitaminas A y E.

(Nutr Hosp. 2010;25:814-822)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4498

Palabras clave: Obesidad. Sobrepeso. Prevalencia. Nutrición. Adolescentes.

Correspondencia: Daniel A. de Luis Román.
Los Perales, 16.
47130 Simancas.Valladolid.
E-mail: dadluis@yahoo.es

Recibido: 30-VIII-2009.
Revisado: 5-IX-2009.
Aceptado: 7-IX-2009.

STUDY OF THE ANTHROPOMETRIC AND NUTRITIONAL CHARACTERISTICS OF ADOLESCENTS IN THE CITY OF VALLADOLID

Abstract

Objectives: A description of the anthropometric characteristics of a sample of adolescents from Valladolid and the analysis of dietary intake of the population.

Materials and methods: Observational study of descriptive cross-field of a sample of 557 adolescents (14 - 18 years) by probabilistic sampling from 6 public and private, in different districts of Valladolid. We carried out a food frequency questionnaire with anthropometric measurements. The classification of individuals was by calculating the Z-score of body mass index (BMI), the Cole's cutoff points for BMI and criteria of the International Diabetes Federation (IDF). Nutritional analysis: probabilistic approach and the nutrient adequacy ratio.

Results: Excess weight is similar in both sexes (17%), but there is a 15.2% prevalence of underweight among the women studied, compared to 4.5% in males ($p < 0.005$). 1.3% risk of having metabolic syndrome. Energy consumption is distributed: 30-32% fat, 45% carbohydrates and 16-17% protein. The nutritional deficiency likely reflects consumption in iodine, zinc, vitamins A and E.

Conclusions: The prevalence of obesity is close to that of other series, but the prevalence of overweight is lower. It is very important percentage of women with a BMI below normal for their age and sex. There is an excess of protein intake of saturated fat and cholesterol, with a deficit in the consumption of carbohydrates, iodine, zinc and vitamins A and E.

(Nutr Hosp. 2010;25:814-822)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4498

Key words: Obesity. Overweight. Prevalence. Nutrition. Adolescents.

Introducción

El término malnutrición se refiere, como indica la Organización Mundial de la Salud (OMS), a las carencias, excesos o desequilibrios en la ingesta de energía, proteínas u otros nutrientes, de forma que incluye tanto la desnutrición como la sobrealimentación¹. En esto último, puede estar la clave sobre el incremento de la prevalencia de exceso de peso en niños y en adolescentes que se ha observado en las 2 últimas décadas, tanto en países desarrollados como en los que se encuentran en transición hacia el desarrollo^{2,3}. En España, se han observado cambios de estilo de vida consistentes en el abandono de la dieta mediterránea, adoptando otras menos saludables como las anglosajonas⁴, caracterizadas por el consumo de alimentos con alta densidad energética y baja densidad de nutrientes⁵.

Teniendo en cuenta que la obesidad constituye una enfermedad crónica, que ha demostrado aumentar el riesgo de padecer otras enfermedades crónicas como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, patología cardiovascular, cáncer..., no sólo en el adultos sino también en la infancia y adolescencia⁶, los hábitos alimentarios y modelos dietéticos y de actividad física, pueden comportarse como factores de riesgo para el padecimiento de dichas enfermedades⁷. Como los estilos de vida se suelen implantar en la infancia y se consolidan en la adolescencia⁸, es fundamental que se realicen estudios dietéticos y de hábitos de vida en esta etapa con el fin de adoptar medidas adecuadas para la prevención de las patologías crónicas que inciden en la calidad de vida de la población.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la situación antropométrica y la ingesta dietética en una muestra de adolescentes de Valladolid.

Material y métodos

Se trata de un estudio de campo observacional, descriptivo y transversal sobre un grupo de población formado por los alumnos de edades comprendidas entre 14 y 18 años, matriculados en los centros de la ciudad de Valladolid durante el curso escolar 2004-2005. Tras ser aprobado el protocolo de estudio por el Comité de Ética de Investigación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, y la obtención de permiso por parte de la Consejería de Educación, se extrajo una muestra equiprobabilística de adolescentes y a los que se explicó las características del estudio, su carácter anónimo y sus posibles beneficios comunitarios, procediendo a la aplicación de los criterios de exclusión (consentimiento informado de tutores legales e individual y ausencia de enfermedad o tratamiento que pudiese modificar los resultados, por su relación directa con la dieta y/o los valores antropométricos). Finalmente se obtuvo una muestra de 557 individuos, el 53,8% varones y el 46,2% mujeres, a los que se realizó un cuestionario de frecuencia de consumo semanal que incluyó medidas antropométricas (peso, talla y perímetro de cintura).

Medidas antropométricas: La medida del peso se realizó con una balanza electrónica que ofrece una precisión de ± 100 g, previamente calibrada. Para la medición de la talla, se utilizó una cinta métrica enrollable colocada en el plano perpendicular al suelo, con una precisión de ± 1 mm, permaneciendo el individuo con la cabeza situada en el plano de Frankfurt (horizontal nariz-trago). El perímetro de cintura se midió utilizando una cinta métrica enrollable, con una precisión ± 1 mm, localizando el borde superior de las crestas iliacas. Sobre ese punto, se procede a rodear la cintura de forma paralela al suelo, preocupándose de que la cinta métrica quede ajustada, no apretando la piel.

Como variable antropométrica secundaria, se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC) mediante la fórmula: peso (kg) dividido por la talla (m) al cuadrado.

Cuestionario: Se ha utilizado un cuestionario de frecuencia de consumo semanal supervisado por el Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Este tipo de cuestionario, también utilizado en estudios como el Alimentación y Valoración del Estado Nutricional en Adolescentes (AVENA)⁹, enKid¹⁰ y Encuesta Nacional de Salud (ENS)¹¹, es el idóneo para la población objeto de estudio por su sencillez y rapidez de contestación, ya que no es fácil de entrevistar por la dificultad que entraña el mantener su nivel de atención. Para el cálculo de los resultados de ingesta de nutrientes, se ha recurrido a las tablas proporcionadas por la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) a través del programa DIAL¹². Con los datos obtenidos y utilizando las Ingestas Diarias Recomendadas (IDR) por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC)¹³, se ha realizado una cuantificación de aporte energético y de principios inmediatos, junto con la evaluación de la adecuación nutricional colectiva a través del cálculo del enfoque probabilístico, el Índice de Adecuación Nutricional (IAN) y su media (MIAN).

Métodos estadísticos: Para la clasificación antropométrica de los individuos se utilizó el cálculo de la puntuación Z ó Z-score para el IMC, a través de una aplicación del programa Excel, que utiliza el método LMS¹⁴, cuya fórmula es: $Z = [y/M(t)]^{L(t)-1} / S(t)L(t)$, donde: Z se encontrará entre -3 y +3; "y" es el IMC obtenido de las tablas de percentiles en función de edad; M(t) es la Mediana del IMC en función de la edad; S(t) es el coeficiente de variación con respecto a la edad; L(t) en la medición de talla/peso se asume que es la unidad.

Los datos obtenidos permitieron clasificar a los individuos en función de los puntos de corte propuestos por la OMS en 1979^{14,15}. Además, se ha recurrido a una segunda clasificación de los individuos utilizando los puntos de corte del IMC aprobados internacionalmente por la *International Obesity Task Force* (IOTF)¹⁶.

Para la evaluación de la adecuación nutricional colectiva, se ha recurrido al enfoque probabilístico para

obtener el riesgo de ingesta inadecuada de cada nutriente, y al cálculo del IAN de cada nutriente así como su media¹³.

Enfoque probabilístico

- 1) Clasificación de la ingesta del nutriente, por cada individuo, en 6 clases en función del porcentaje que supone de la IDR dicha ingesta (a).
 - 2) Cálculo del número de individuos clasificados en cada clase.
 - 3) Se multiplica el número de individuos de cada clase por el valor de probabilidad de ingesta inadecuada según la clase.
 - 4) Se suman los valores resultantes para obtener el número total de individuos de ese grupo a riesgo de tener ingesta inadecuada del nutriente que se está estudiando.
 - 5) Cálculo del porcentaje de individuos del grupo a riesgo de presentar ingesta inadecuada del nutriente (b).
- (a) Clases en función de la ingesta individual del nutriente expresada como porcentaje de la IDR: 1) <54% de la IDR; 2) 54 a 65,5% de la IDR; 3) 65,5 a 77% de la IDR; 4) 77 a 88,5% de la IDR; 5) 88,5 a 100% de la IDR; 6) > 100% de la IDR.
- (b) Probabilidad para cada clase, de que la ingesta individual del nutriente no alcance la recomendación: 1) 1,0; 2) 0,93; 3) 0,69; 4) 0,31; 5) 0,07; 6) 0,0.

IAN= Ingesta media diaria del nutriente/ IDR del nutriente

(A los valores superiores a la unidad se les da el valor de 1).

MIAN= Suma de los IAN de x nutrientes/x

Para analizar la asociación entre las variables del estudio, se ha utilizado el test Chi-cuadrado de Pearson, o el test exacto de Fisher, cuando el número de celdas con valores esperados menores de 5, fuese mayor de un 20%.

La prueba *t* de Student para muestras independientes se ha aplicado en la comparación de los valores

medios. Si el número de grupos a comparar era mayor de dos, se ha realizado el ANOVA. Además, como pruebas no paramétricas, se ha recurrido a la prueba U de Mann-Whitney, para dos grupos, o la prueba de Kruskal-Wallis, para más de dos grupos. La relación entre los principios inmediatos y la puntuación Z para el IMC se ha calculado el coeficiente de correlación de Pearson.

El análisis estadístico se ha realizado con el programa SPSS versión 15.0 (IL, USA), considerando los valores de $p < 0,05$, estadísticamente significativos.

Resultados

La muestra está compuesta por 557 adolescentes de edades comprendidas entre 14 y 18 años. El 53,9% fueron varones. Utilizando la puntuación Z en la clasificación de los participantes según el estado nutricional, se han obtenido los resultados expuestos en la tabla I, donde las diferencias halladas entre todos los grupos, han sido estadísticamente significativas ($p < 0,005$).

Analizando el IMC de la muestra, de acuerdo con los puntos de corte de Cole¹⁷ que clasifican a los individuos en función del IMC, de la edad y el sexo, hasta los 18 años, la prevalencia de sobrepeso y obesidad que presentan los adolescentes de Valladolid es de 13,9% (64) y 2,4% (11) respectivamente.

La circunferencia de cintura aumenta de forma directamente proporcional a la edad y al estado nutricional del adolescente. Tomando como referencia los puntos de corte de la *International Diabetes Federation* (IDF)¹⁸ para el perímetro de cintura en la población europea, el 1,3% de los participantes del estudio, presentan dicho criterio.

Tabla I
Prevalencia de exceso de peso y bajo peso en función del sexo

% (n)	Desnutrición	Normal	Sobrepeso	Obesidad
Hombres	4,5 (12)	78,4 (207)	11,7 (31)	5,3 (14)
Mujeres	15,2 (30)	67,5 (133)	12,2 (24)	5,1 (10)
Total	9,1 (42)	73,8 (340)	11,9 (55)	5,2 (24)

Tabla II
Ingesta de energía y principios inmediatos distribuido en función de su peso

	Energía (kcal/día)	Hidratos de carbono (g/día)	Lípidos (g/día)	Proteínas (g/día)
Desnutrición	2855,72 ± 740,81	343,20 ± 98,62	99,74 ± 33,75	123,27 ± 32,67
Normal	3148,77 ± 1249,19	371,82 ± 137,55	113,35 ± 59,52	132,38 ± 52,41
Sobrepeso	2638,37 ± 902,40**	319,24 ± 99,91**	88,81 ± 38,74*	113,88 ± 43,18**
Obesidad	2504,62 ± 589,46**	306,84 ± 71,75**	83,65 ± 29,37*	108,30 ± 32,49**
Total	3027,64 ± 1165,25	359,55 ± 129,29	107,64 ± 55,08	128,09 ± 49,51

Se han hallado diferencias entre las medias de ingesta del grupo normal y los señalados en la tabla, con distintos grados de significación: * $p < 0,001$; ** $p < 0,05$;

La ingesta diaria de los distintos principios inmediatos y energía en función del estado nutricional (tabla II) refleja que los individuos con normopeso presentan mayor consumo que los que tienen exceso de peso de forma estadísticamente significativa.

Calculando el porcentaje de energía que supone, de la energía total diaria, cada uno de los principios inmediatos para los adolescentes de esta ciudad, no se han hallado diferencias entre grupos. La distribución de la energía/día en principios inmediatos es: 30-32% lípidos, 45% hidratos de carbono y 16-17% proteínas. Existe correlación positiva con un nivel de significación estadística de $p < 0,01$, entre las proteínas, hidratos de carbono, energía y lípidos. Al contrario ocurre al buscar relación entre los principios inmediatos y la puntuación Z; existiendo en este caso, una correlación negativa entre la energía y los principios inmediatos con la puntuación Z ($p < 0,01$), lo cual indica que a medida que aumenta la ingesta diaria, disminuye el Zscore (Tabla III).

A través del enfoque probabilístico, hemos obtenido que entre el 9 y el 13% de individuos ingiere menos de 2/3 de la IDR de los nutrientes estudiados (los porcentajes más elevados corresponden al yodo y vitaminas C, A, D y E), entre el 3 y el 4,5% ingiere más de la cantidad recomendada y entre el 51 y 52% de los adolescentes presentan ingesta inadecuada de algún nutriente, de forma global. El consumo expresado en medias por grupos de edad y sexo, se encuentra reflejado en las tablas IV, V y VI, donde también aparece la valoración a través del IAN. De forma global, la ingesta en los varones adolescentes de Valladolid es adecuada en lo que respecta a la media ingerida de los macro y micronutrientes.

Discusión

Como dato relevante, nuestro estudio muestra cómo la prevalencia de sobrepeso es inferior a la encontrada en otros estudios realizados en poblaciones semejan-

Tabla III
Estudio de correlación entre las variables de los principios inmediatos y la puntuación Z para el IMC

	Proteínas/día	Carbohidratos/día	Energía/día	Lípidos/día	Zscore IMC
Proteínas/día	1	0,827	0,925	0,935	-0,127
Carbohidratos/día	0,827	1	0,948	0,754	-0,134
Energía/día	0,925	0,948	1	0,900	-0,145
Lípidos/día	0,935	0,754	0,900	1	-0,141
Zscore IMC	-0,127	-0,134	-0,145	-0,141	1

Las correlaciones son significativas a nivel 0,01 de forma bilateral.

Tabla IV
Comparación de la ingesta de nutrientes en varones, con las recomendaciones IDR, a través del IAN

Varones	14-15 años			16-19 años		
	Ingesta media día	IDR	IAN	Ingesta media/día	IDR	IAN
Proteínas/día	1	0,827	0,925	0,935	-0,127	
Energía (kcal)	3203,5	2750	1	3406,4	3000	1
Proteínas (g)	131,4	54	1	143,7	56	1
Calcio (mg)	1149,4	1000	1	1146	1000	1
Hierro (mg)	32,4	15	1	34,0	15	1
Yodo (µg)	78,9	135	0,58	84,3	145	0,58
Magnesio(mg)	442,6	400	1	461,6	400	1
Zinc (mg)	14,1	15	0,94	15,5	15	1
Fósforo (mg)	2240,1	775	1	2374,3	775	1
B1 (mg)	4,7	1,1	1	4,9	1,2	1
B2 (mg)	2,8	1,7	1	2,8	1,8	1
Niacina (mg)	59,9	1,8	1	64,3	20	1
B6 (mg)	4,1	2,1	1	4,3	2,1	1
Fólico (µg)	473,5	100	1	467,6	200	1
B12 (mg)	8,7	2	1	9,1	2	1
C (mg)	225,4	60	1	230,1	60	1
A (µg)	972,8	1000	0,97	996,4	1000	1
D (µg)	10,0	5	1	8,9	5	1
E (µg)	9,3	11	0,85	9,5	12	0,79
MIAN			0,96			0,97

Tabla V
Comparación de la ingesta de nutrientes en mujeres con las recomendaciones IDR, a través del IAN

Mujeres	14-15 años			16-19 años		
	Ingesta media día	IDR	IAN	Ingesta media/día	IDR	IAN
Energía(kcal)	2662,9	2500	1	2663,3	2300	1
Proteínas(g)	114,6	45	1	115,0	43	1
Calcio (mg)	932,6	1000	0,93	919,4	1000	0,92
Hierro (mg)	28,1	18	1	28,5	18	1
Yodo (µg)	68,8	115	0,60	74,4	115	0,65
Magnesio(mg)	374,9	330	1	377,8	330	1
Zinc (mg)	12,1	15	0,80	12,3	15	0,82
Fósforo (mg)	1906,5	625	1	1919,9	625	1
B1 (mg)	3,9	1	1	3,9	0,9	1
B2 (mg)	2,4	1,5	1	2,4	1,4	1
Niacina (mg)	52,2	17	1	53,5	15	1
B6 (mg)	3,7	2,1	1	3,7	1,7	1
Fólico (µg)	430,7	400	1	428,2	400	1
B12 (µg)	7,5	2	1	7,9	2	1
C (mg)	226,3	60	1	235,9	60	1
A (mg)	974,8	800	1	1031,0	800	1
D (µg)	9,4	5	1	10,5	5	1
E (µg)	8,4	11	0,77	8,9	12	0,74
MIAN			0,95			0,95

Tabla VI
Ingesta media de fibra y lípidos

	Media ± DS Diario	Media ± DS Semanal
Fibra (g)	30,9 ± 12,3	216,1 ± 86,4
AGS *(g)	38,1 ± 21,6	267,0 ± 151,3
AGM *(g)	40,4 ± 22,8	283,0 ± 159,8
AGP *(g)	16,2 ± 9,1	113,3 ± 63,9
Colesterol (mg)	373,0 ± 169,6	2610,7 ± 1187,5

* AGS: Ácidos grasos saturados; AGM: Ácidos grasos monoinsaturados;

AGP: Ácidos grasos poliinsaturados

tes, como en el AVENA (2000-2002)⁹ o el estudio del Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares de Castilla y León (2005-2007)¹⁹. Es decir, un 12% prácticamente en nuestra población frente al 20% para varones y el 16% para mujeres entre 13 y 18 años del AVENA⁹; y el 27% (33,3% en varones y 20,55% en mujeres de entre 15 y 35 años) en el de Castilla y León. Por otra parte, en el estudio Enkid (2000)¹⁰, el porcentaje de sobrepeso que alcanza el 9,3% (el 10,4% de los varones y el 8% de las mujeres) para una población de entre 14 y 17 años, sí se asemeja al presente estudio.

La obesidad en los adolescentes de Valladolid (5,1%; sin variación entre sexos) alcanza un porcentaje semejante al presente en el estudio AVENA⁹, aunque en este, sí se encuentran diferencias por sexo (el 5,7% de los varones y el 3,1% de las mujeres). Con relación al estudio enkid¹⁰, las diferencias son importantes, llegando a duplicar, o como en el caso

del sexo masculino, triplicar, los valores de prevalencia de obesidad (12,5%; el 15,8% en varones y el 9,1% en mujeres). Por otra parte, en los datos recogidos por la OMS²⁰ de la población española en 2003, se refleja un porcentaje de obesidad del 2,6% distribuido de forma similar por sexos (2,9% en varones y 2,3% en mujeres de edades comprendidas entre 15 y 24 años).

El *Institute of European Food Studies (IEFS)* de España, en una población de mayores de 15 años, encontraron una prevalencia de exceso de peso de 28,7 y 37,3% en mujeres y hombres, respectivamente⁵. Para la población de 9 a 19 años estadounidense en los años 1999 y 2000, el porcentaje de obesidad y sobrepeso obtenido por el estudio *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)*²¹, era mucho mayor que el de nuestro estudio, pues se alcanzaron cifras de 29,9% de sobrepeso y 15% de obesidad. Más adelante, en 2001-2002 dichos valores ascendieron hasta el 31,5% y el 16,5% respectivamente, datos verdaderamente alarmantes.

Las diferencias encontradas, podrían explicarse teniendo en cuenta la diferencia geográfica y la metodología utilizada para clasificar a los participantes en los distintos grupos nutricionales; la aproximación a la normal usado en este estudio, frente a los percentiles utilizados en el AVENA⁹ o el enkid¹⁰, y frente a puntos de corte del IMC sin ajustar por edad y sexo del estudio de Riesgo Cardiovascular de Castilla y León¹⁹. Por esta situación, surge la necesidad imperiosa de establecer criterios estándar de clasificación nutricional que puedan ser aplicados internacional-

mente a este grupo de población, y así poder realizar comparaciones más contrastables. Por otro lado, también sería recomendable la estratificación por grupos de edad de forma estandarizada, permitiendo así enfrentar estadísticamente poblaciones más homogéneas.

Destacar, en el otro extremo de la balanza, el riesgo de desnutrición en el que se encuentran el 9,1% del total de la muestra, que en el caso de las mujeres llega a cifras del 15,2% frente al 4,5% de los varones. Existe algún estudio, como el realizado en Soria capital (1999-2000)⁸, donde las cifras de bajo peso también resultaron llamativas. De sus datos se extrae que el 26,7% de las chicas de 13 a 15 años y el 6,7% de las de 16 a 19 años presentaban IMC < 18, mientras que en varones sólo el 5,3% de los de 13 a 15 años y ninguno de los de 16 a 19 lo mostraban. Cifras de la OMS²⁶ reflejan que en la población española de 15 a 24 años del 2003, el bajo peso era semejante a la población de Valladolid (9,8% del total de la muestra, con un 5,6% de los varones y un 14,2% de las mujeres). Estas afirmaciones, nos deben poner en alerta acerca de la existencia de un importante grupo de población en un rango de edad susceptible de crecimiento, que puede verse afectado por un trastorno de la conducta alimentaria^{21,22}, infradiagnosticado, en especial en el sexo femenino, donde la prevalencia de bajo peso es el triple que para el sexo contrario.

La obesidad abdominal medida como perímetro de cintura, es un factor de riesgo cardiovascular muy importante en la actualidad; tanto es así, que la IDF¹⁸ lo ha incluido como fundamental para el diagnóstico de síndrome metabólico tanto en la adolescencia como en la edad adulta²³. En nuestro estudio, lo ha presentado únicamente el 1,3% de los participantes, de acuerdo con los criterios establecidos para la población europea (perímetro de cintura $\geq$ P90, ajustado por edad y sexo), según las tablas obtenidas de la IDF¹⁸.

Con relación a otros trabajos de investigación, las diferencias son relevantes tanto en población europea como americana. En adolescentes británicos de edades comprendidas entre los 11 y 16 años en 1997²⁴, la circunferencia de cintura estimada fue $\geq$ P90 en el 28% de varones y el 38% de mujeres. Por otro lado, el NHANES III²³ refleja un porcentaje de adolescentes con valores de circunferencia de cintura superiores a dicho percentil para edad, sexo y raza, entorno al 18-19% en varones y 18-23% en mujeres de edades comprendidas entre 12 y 19 años. Con estos resultados podemos decir, que los adolescentes de este municipio se encuentran mejor controlados en lo que respecta a las características antropométricas que otros países anglosajones, probablemente en relación a las diferencias en hábitos dietéticos.

Teniendo en cuenta las IDR¹³ de energía para adolescentes de entre 14 y 19 años, se aprecia un exceso

de aporte en todos los grupos. Llama la atención, que las mujeres de hasta 15 años, tienen una ingesta más acorde con las recomendaciones, frente a las de 16 a 19 años que, en lugar de disminuir algo la ingesta, como señala la IDR para esa edad, mantienen el aporte energético igual que las de 14 y 15 años. En lo que respecta al consumo de proteínas, nuestra población excede ligeramente lo recomendado¹³, puesto que supone el 16,9% de la energía total consumida y debería ser inferior al 10-15% de la energía diaria. Esta situación se repite en el caso de otras poblaciones, como por ejemplo en Balaguer (Lérida) donde, el estudio realizado en el año 2000²⁵, obtuvo una ingesta proteica de entre 16,3% y 20% de la energía total consumida. En el enkid²⁶ hay semejanza en cuanto al porcentaje que supone el aporte proteico con relación a la energía total (17,3%), pero la media difiere algo más ($94,8 \pm 19$ g/día para varones y $76,7 \pm 11,7$ g/día para mujeres). Dichas diferencias pueden explicarse por lo mencionado con anterioridad, dado que el grupo de edad estudiado (de 2 a 24 años) es más amplio que el de este estudio.

En el caso de los lípidos y los hidratos de carbono, se aconseja que se ingiera un 30-35% de la energía total diaria en forma de grasas, y el 50-55% en forma de carbohidratos¹³. En los adolescentes de nuestra ciudad, dichas cantidades no son alcanzadas en el caso de los hidratos de carbono (44,6%), mientras que sí que lo son en el caso de los lípidos, aunque la proporción de los diferentes tipos de grasa no sea la adecuada. El porcentaje de grasas saturadas no debería superar el 7% de la energía diaria, y en este grupo supone hasta el 11,3%. Por otra parte, en el caso de las grasas mono y poliinsaturadas ocurre lo contrario, los niveles máximos no se llegan a alcanzar, ya que en nuestra población son el 12,0% y el 4,8% respectivamente, siendo la recomendación <18% para grasas monoinsaturadas y <10% en el caso de las grasas poliinsaturadas¹³. La ingesta de colesterol se ve sobrepasada porque es de 372,95 mg/día y debería ser inferior a 300 mg/día.

En otros estudios en población española, los niveles de ingesta grasa registrados, fueron superiores a los de Valladolid, llegando a ser en el enkid²⁶ hasta el 39,8% de la energía total o en las poblaciones de Aragón, Galicia y Madrid (1993-1996)²⁷, entre el 40-45%. En Balaguer²⁵, el nivel de grasa aportado diariamente en adolescentes de 14 y 15 años es inferior (27-30%). En Europa²⁸, las cifras más elevadas de ingesta grasa se alcanzan en España, Grecia y Reino Unido. A la hora de analizar los diferentes tipos de grasa que se consumen, en toda Europa se alcanzan niveles superiores a los recomendados de grasas saturadas, siendo Bélgica, Francia y Finlandia los que mayor consumo tienen de ellas (17%), seguidos de Grecia, España e Italia (12-13%) y por último, de Yugoslavia y Polonia (10%). Es decir, aunque los adolescentes de Vallado-

lid presentan un exceso de aporte de grasas saturadas, el porcentaje de calorías de la dieta en forma de estos ácidos grasos se encuentra entre los más bajos de Europa. Todo ello, pudiera justificarse por los cambios alimentarios que se han producido en las poblaciones industrializadas en los últimos años, con la introducción de comidas rápidas, bebidas hipercalóricas y productos industriales, altos en contenido calórico y graso, con proporción importante de ácidos grasos saturados.

Algo muy diferente ocurre con los ácidos grasos poliinsaturados, ya que los aportes rondan niveles inferiores a los máximos recomendados (4-6%) en todo el continente europeo¹³. Los monoinsaturados, en el norte, este y centro de Europa se consumen también en menor cuantía de la recomendada. Sin embargo, en las cuencas mediterráneas, en relación probablemente con los aceites consumidos, los aportes de monoinsaturados sí están en el rango de los niveles recomendados (16% en España²⁶ y 18% en Grecia²⁸), como ocurre en este estudio.

El colesterol de la dieta de los españoles se recoge como de los niveles más elevados de Europa, en algunos estudios superior a 400 mg/día²⁸, como en el caso de los adolescentes de Valladolid. Las cifras más bajas de este tipo de grasa, se encuentran en países como Países Bajos, Polonia, Reino Unido y Dinamarca.

Existe similitud en la proporción energética que aportan los hidratos de carbono entre nuestra muestra y la del estudio enkid²⁶ (42,1%), y a su vez, con los datos del estudio en Balaguer²⁵ (30,7%-41,5%). Algunos países europeos como Noruega e Italia sí alcanzan la ingesta recomendada de carbohidratos, pero hay otros, como Alemania (42,7% del total de la energía total diaria) que tampoco lo cumplen.

Al comparar la energía y principios inmediatos consumidos por la población del estudio, con el estado nutricional en el que se encuentran los individuos, se obtienen unos valores que invitan a la reflexión, ya que hay mayor consumo de energía y principios inmediatos en aquellos adolescentes catalogados de normales, que en los que presentan obesidad y sobrepeso, de forma estadísticamente significativa.

Ante esta situación, nos surgen algunas hipótesis causales; podría deberse a que la población obesa tiene algún tipo de mecanismo fisiológico que prioriza el almacén de la energía, a pesar de realizar pequeñas ingestas de comida. Otra posibilidad es que exista menor gasto energético que la energía suministrada, de tal forma que el exceso, se almacena. Por último, también cabe la posibilidad de que aquellos que presentan exceso de peso, "lo saben", y en cierto modo subestiman la cantidad de comida ingerida, provocando un sesgo, a pesar de la insistencia por parte de los entrevistadores, del carácter anónimo del cuestionario.

Sin embargo, esta falta de asociación entre obesidad y mayor aporte energético, ha sido demostrada en múltiples estudios transversales²⁹. Gracias a los datos obtenidos del cálculo del enfoque probabilístico y el IAN acerca de la ingesta de algunos minerales y vitaminas de los adolescentes de Valladolid, hemos de llamar la atención ante la existencia de riesgo de ingesta insuficiente en aquellos minerales y vitaminas con IAN bajo, especialmente el yodo, vitamina E y vitamina A, que hasta en un 13% de los adolescentes se encuentra un consumo inferior a 2/3 de IDR. Por otra parte, en las mujeres, ese riesgo de ingesta inadecuada se extiende además al calcio y zinc. Si estos datos son comparados con los obtenidos en el ámbito nacional por el enkid³⁰, para una población de 14 a 17 años, ese porcentaje de consumo menor a 2/3 de IDR en vitaminas A, D, E y fólico, asciende al 80% de los estudiados; lo cual refleja que los adolescentes de Valladolid tienen mayor nivel nutricional. Al comparar la ingesta media de vitaminas y minerales de los adolescentes de Valladolid, con los datos extraídos del estudio enkid²⁶, los niveles de este último, resultan inferiores en la mayoría de los casos, salvo para el calcio y las vitaminas E y B12 que hay mayor grado de similitud.

Teniendo en cuenta la dificultad que entraña la valoración de los componentes nutricionales de la dieta habitual de un grupo de población, y utilizando los datos de otros estudios de forma cautelosa, puesto que las tablas de composición nutricional no coinciden en la mayor parte de ellos, se puede hablar de similitud en el aporte de algunos minerales con respecto a otros países europeos²⁸. Así, el calcio estimado en la dieta se acerca a la de países caracterizados por alto consumo de lácteos como son Finlandia y Francia, especialmente en varones. Insistir por tanto, en el intento por variar la dieta habitual de los jóvenes que nos rodean, puesto que, un aporte de calcio bajo acompañado de un exceso de proteínas, da lugar a mayor eliminación del primero, con deficiente fijación al hueso, lo cual propicia el desarrollo de osteopenia o incluso osteoporosis, en edades adultas.

El magnesio y fósforo alcanzan niveles altos comparados con el resto del continente, con cierta aproximación a las cifras presentadas por países del norte. Para otros minerales como el hierro y el selenio, las cifras de consumo también son de las más elevadas de Europa, como ocurre en Suecia, Finlandia y Reino Unido.

En el otro extremo de la balanza, encontramos el yodo y el zinc que como ocurre en el Reino Unido y Países Bajos para el zinc, y en Alemania para el yodo, se alcanzan los niveles más bajos de Europa.

Señalar que tanto para la vitamina A como para la vitamina E, el consumo estimado es bajo, al igual que

ocurre en Alemania y Reino Unido para la primera, y en Dinamarca, Francia y Reino Unido para la segunda. Dicha estimación, en cuanto a la vitamina E, podría estar en relación con el bajo consumo de ácidos grasos poliinsaturados, ya que países del centro y este europeo presentan mayores niveles en estos y en vitamina E²⁸.

Resaltar, por otra parte, el hecho de que la ingesta de vitamina D es alta, y alcanza niveles de los más elevados de Europa, probablemente en relación con el alto consumo de productos lácteos. Lo cual, asociado a la ingesta elevada de magnesio (en forma de cereales, frutos secos y vegetales de hoja verde), han sido reconocidos por algunos autores como protectores frente al desarrollo de obesidad y DM2 en niños y jóvenes^{2,7}.

En conclusión, la prevalencia de obesos en nuestra muestra está próxima a la de otras series, pero la prevalencia de sobrepeso es inferior. Es muy importante el porcentaje de mujeres con IMC por debajo de lo normal para su edad y sexo. Existe un exceso de aporte proteico, de grasas saturadas y de colesterol, con un déficit en el consumo de hidratos de carbono, yodo, zinc y vitaminas A y E.

Referencias

- Los estándares de crecimiento de niños, del Centro de Referencia Multicéntrico sobre Crecimiento de la OMS (MGRS) 1. Disponible en: http://www.who.int/nutrition/media_page/tr_summary_spanish.pdf.
- Dehghan M, Akhtar-Danesh N, Merchant AT. Childhood obesity, prevalence and prevention. *Nutr J* 2005;4:24.
- Henríquez Sánchez P, Doreste Alonso J, Lafnez Sevillano P, Estévez González MD, Iglesias Valle M, Martín López G, Sosa Iglesias I, Serra Majem LI. Prevalencia de obesidad y sobrepeso en adolescentes canarios. Relación con el desayuno y la actividad física. *Med Clin* 2008;130(16):606-10.
- Neumark-Sztainer D, Hannan PJ, Store M, Croll J, Perry C. Family meal patterns: Associations with sociodemographic characteristics and improved dietary intake among adolescents. *J Am Diet Assoc* 2003; 103: 317-322.
- Varo JJ, Martínez-González MA, Martínez JA: Prevalencia de obesidad en Europa. *An Sist Sanit Navar* 2002; 25:103-108.)
- Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people. *IASO. Obesity Rev*. 2004;5 (Suppl 1):S4-85.
- López-Azpiroz I, Sánchez-Villegas A, Johansson L, Petkeviciene J, Prattala R, Martínez-González MA. Disparities in food habits in Europe: systematic review of educational and occupational differences in the intake of fat. *J Hum Nutr Diet* 2003; 16(5):349-364.
- Carrero I, Rupérez E, de Miguel R, Tejero JA, Pérez-gallardo L. Ingesta de macronutrientes en adolescentes escolarizados en Soria capital. *Nutr Hosp*. 2005; 20:204-209.
- Moreno L.A., Mesana M.I., González-Gross M., Gil C.M., Fleta J., Wärnberg J., Ruiz J.R., Sarriá A., Marcos A., Bueno M. Anthropometric body fat composition reference values in Spanish adolescents. The AVENA Study. *European Journal of Clinical Nutrition* 2005; 1-6.
- Serra L., Ribas L., Aranceta J., Pérez C., Saavedra P., Peña L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del estudio enKid (1998-2000); *Med Clin* 2003; 121 (19): 725-32.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia para la nutrición, actividad física y prevención de la obesidad. Estrategia NAOS: Invertir la tendencia de la obesidad. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2004. Disponible en: <http://www.naos.aesan.msc.es>
- Ortega R., López A. Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid. Programa DIAL. Tabla de alimentos. Disponible en: <http://www.seh-lelha.org/alimento.htm>
- Serra Majem L., Aranceta Bartrina J.. Nutrición y salud pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones. 2ª edición Elsevier-Masson. Barcelona 2006; 2-31:9-310.
- Cole T.J. The LMS method for constructing normalized growth standards. *Eur J Clin Nut* 1990; 44: 45-60.
- Zuguo M., Grummer-Strawn L.M. Standard deviation of anthropometric Z-scores as a data quality assessment tool using the 2006 WHO growth standards: a cross country analysis. *Bull World Health Organ*, Ginebra 2007; 85(6).
- Cole T.J., Flegal K.M., Nicholls D., Jackson A.A. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ* 2007; 335:194.
- Cole T.J., Bellizzi M.C., Flegal K.M., Dietz W.H. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-3.
- Alberti S.G., Zimmet P., Kaufman F., Tajima N., Silink M., Arslanian S., Wong G., Bennett P., Shaw J., Caprio S. The IDF consensus definition of the metabolic syndrome in children and adolescents. *International Diabetes Federation* 2007; ISBN 2-930229-49-7.
- Publicaciones de la consejería de sanidad de Castilla y León. Estudio del Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares en Castilla y León .2005-2007. Disponible en: <http://www.sanidad.jcyl.es>
- EUROSTAT database. Oficial report from national government office. European health Interview and Health Examination Surveys. 2003. Disponible en: <http://www.who.int/infbase/reportviewer.aspx?rptcode>. IB Ref: 102473a1.
- Hedley A.A., Ogden C.L., Johnson C.L., Carroll M.D., Curtin L.R., Flegal K.M. Prevalence of Overweight and Obesity Among US Children, Adolescents, and Adults, 1999-2002. *JAMA* 2004; 291:2847-2850.
- Toro J. la epidemiología de los trastornos de la conducta alimentaria. *Med Clin* 2000; 114(14):543-544.
- Chaoyang Li, Ford E.S., Mokdad A.H., Cook S. Recent trends in waist circumference and waist-height ratio among US children and adolescents. *Pediatrics* 2006; 118(5).
- McCarthy, Ellis S.M., Cole T.J. Central overweight and obesity in British youth aged 11-16 years: cross sectional surveys of waist circumference. *BMJ* 2003; 326:624.
- Garbayo J., Craviotto R., Abelló M., Gómez C., Oliver M., Marimón L., Samaranch J., Armengol A., Soler L., Vidal J. Consumo de nutrientes y hábitos alimentarios de adolescentes en Balaguer. *Revista Pediatría de Atención Primaria* 2000. II(7) 399.
- Serra-Majem LI., García-Closas R., Ribas L., Pérez-Rodrigo C., Aranceta J. Food patterns of Spanish schoolchildren and adolescents: The enKid Study. *Public Health Nutrition* 2003; 4 (6A), 1433-1438.
- Moreno L.A., Sarriá A., Lázaro A., Bueno M. Dietary fat intake and body mass index in Spanish children. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (S): 1399S-403S.
- Lambert J., Agostoni C., Elmadfa I., Hulshof K., Krause E., Livingstone B., Socha P., Pannemans D., Samartín S. Dietary intake and nutritional status of children and

- adolescents in Europe. *British Journal of Nutrition* 2004; 92 (S2), S147-S211.
29. Calañas-Contiente A., Arrizabalaga J.J., Caixàs A., Cuatrecasas G., Díaz-Fernández M.J., García-Luna P.P., Goday A., Masmiquel LL., Monereo S., Morales MJ., Moreira J., Moreno B., Ricart W., Vidal J., Córdido F. Causas del desarrollo de exceso de peso en el adolescente. *Endocrinol Nutr* 2008; 55(S4): 20-40.
30. Ribas Barba L., Serra majem LL., Pérez Rodrigo C., Aranceta Bartrina J. Ingesta de energía y nutrientes en la población infantil y juvenil española: adecuación nutricional. *Nutrición infantil y juvenil. Estudio enkid. Ed. Masson* 2004.51-56.

Original

Hábitos y estilos de vida modificables en niños con sobrepeso y obesidad

S. Villagrán Pérez¹, A. Rodríguez-Martín², J. P. Novalbos Ruiz², J. M. Martínez Nieto³ y J. L. Lechuga Campoy¹

¹Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. Servicio Andaluz de Salud. ²Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Cádiz. ³Departamento de Enfermería. Universidad de Cádiz. España.

Resumen

Introducción: En la prevención del sobrepeso y la obesidad se presta mucha atención a la influencia de factores dietéticos siendo necesaria su valoración con otros factores modificables.

Objetivos: Estudiar la asociación entre factores modificables (actividad física, sedentarismo, y hábitos dietéticos) con la existencia de sobrepeso y obesidad en población infantojuvenil.

Métodos: Estudio transversal de 1283 escolares de 3 a 16 años con medición del IMC, hábitos dietéticos, actividad física, sedentarismo y antecedentes familiares de sobrecarga ponderal. La actividad física medida en MET se clasificó según los criterios de Pate.

Resultados: El 22,4% de los niños y el 32,9% de las niñas presentaron sobrecarga ponderal. La presencia de IMC>25 en los padres multiplica por 2,4 el riesgo de sobrecarga ponderal en los hijos (IC95% 1,5-3,7). Cumplen con las recomendaciones de actividad física el 63,6% de los niños con sobrecarga ponderal frente al 52,2% en la niñas, aunque en estas resultó ser superior a la media (45%). El tiempo de sedentarismo fue de 141 minutos en niños y 128 en la mujer, el mayor sedentarismo se asocia a sobrecarga ponderal, especialmente en niñas a partir de los 12 años (66,7%). El consumo de cereales (OR 0,8) y realizar cinco comidas al día (OR 0,5) actúan como protectores.

Conclusiones: En los niños con sobrecarga ponderal, los niveles de actividad física están próximos a los recomendados, por lo que los valores de sedentarismo junto con los hábitos alimentarios, especialmente si los padres presentan sobrecarga ponderal, adquieren una mayor relevancia en las estrategias de intervención.

(Nutr Hosp. 2010;25:823-831)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4683

Palabras clave: Obesidad, Infancia, Factores de riesgo, Actividad física, Sedentarismo

Correspondencia: Amelia Rodríguez-Martín.
Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. UCA.
Escuela de Ciencias de la Salud.
Avda. Ana de Viya, 52.
11009 Cádiz.
E-mail: amelia.rodriguez@uca.es

Recibido: 10-II-2010.
Aceptado: 13-II-2010.

HABITS AND LIFESTYLES MODIFIABLE IN CHILDREN WITH OVERWEIGHT AND OBESITY

Abstract

Introduction: In the prevention for being overweight and for obesity, much attention is given to the influence of dietary factors, making the joint evaluation with other modifiable factors necessary.

Objetives: The aim of this project is to study the association between modifiable factors (physical activity, sedentary lifestyle, and dietary habits) with the prevalence of being overweight or obese in the youth population.

Methods: Cross-Sectional study of 1283 school children between the ages of 3 and 16 years old, with measurements of the BMI, dietary habits, physical activity, sedentary lifestyle and family history of being overweight. Physical activity measured in MET was classified according to Pate criteria.

Results: 22.4% of the boys and 32.9% of the girls were overweight. The presence of a BMI>25 in parents multiplied by 2.4 the risk of being overweight in children (OR CI 95% 1.5-3.7). 63.6% of overweight boys meet physical activity recommendations compared with 52.2% of girls, although in their case, it was greater than the average (45%). Sedentary time was 141 minutes for men and 128 minutes for women, with more sedentary behaviors associated with being overweight, especially in girls over 12 years of age (66.7%). Consuming cereal (OR 0.8) and having five meals per day (OR 0.5) act as protective factors.

Conclusions: In subjects with overweight, the levels of physical activity are close to those recommended levels, so which the values of a sedentary lifestyle together with dietary habits (if the parents have overweight) acquire a new relevance in intervention strategies of this problem.

(Nutr Hosp. 2010;25:823-831)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4683

Key words: Obesity. Child, Risk factors. Exercise. Sedentary Lifestyle.

Introducción

El sobrepeso y obesidad infantil está aumentando en los países desarrollados^{1,2}, constituyendo la enfermedad nutricional más prevalente en occidente. Este hecho afecta su adaptación social, predispone a la obesidad en el adulto y reporta repercusiones significativas en la salud del niño a corto y largo plazo.

Las cifras de prevalencia de obesidad son muy variables, según los criterios utilizados para su definición, métodos de medición, población de referencia, y la plausibilidad de los datos obtenidos, ya que ésta varía en función del tiempo, edad, sexo, etnia, y región geográfica³. En España, el Estudio Enkid^{4,5}, realizado sobre una muestra representativa de población de 2 a 24 años, concluyó que la prevalencia infanto-juvenil de obesidad era de 13,9% y de 12,4% para el sobrepeso, suponiendo un total de sobrecarga ponderal del 26,3%. La prevalencia de obesidad es significativamente mayor en varones (15,6%) que en mujeres (12%); por regiones los valores más altos se alcanzaron en la zona Sur y Canarias, siendo menores en el Norte de España.

La obesidad, considerada como enfermedad crónica, compleja y multifactorial, suele iniciarse en la infancia-adolescencia, y tiene su origen en una interacción entre factores genéticos y ambientales o conductuales⁴.

De todos los factores ambientales podemos destacar aquellos que por su frecuencia, magnitud y posibilidad de intervención pueden considerarse como modificables desde un punto de vista sociocultural y sanitario, tales como hábitos dietéticos, actividad física y grado de sedentarismo, y la influencia familiar⁶.

Entre los hábitos dietéticos predisponentes podemos destacar: un aumento de la ingesta de grasa (>38%), el consumo alto de refrescos, bollería, embutidos y el consumo bajo de frutas y verduras. Los jóvenes que realizan un desayuno completo suelen expresar tasas de obesidad más bajas que los que no desayunan o lo hacen de una forma incompleta⁷.

En cuanto a la actividad física, a estas edades son mas frecuentes los comportamientos sedentarios (ver la televisión, videojuegos) que los comportamientos activos, ya que los primeros se refuerzan fácilmente por inercia⁸, forman parte de los hábitos de vida de la familia y son más difíciles de cambiar^{9,10}. Hoy día la televisión es considerada en los países occidentales como la mayor fuente de inactividad; la Academia Americana de Pediatría ha recomendado que en la infancia – adolescencia no se haga uso de más de 2 horas /día de Televisión.

Se ha observado la influencia de los niveles de actividad física de ambos padres en el grado de actividad de sus hijos. Así, los niños de madres activas tienen dos veces más probabilidades de ser activos, y si ambos padres son activos la posibilidad de un nivel óptimo de actividad en el niño es 5,8 veces mayor¹¹. Una forma de medir la actividad física es a través del cálculo del gasto energético asociado al ejercicio (en

equivalentes metabólicos/día): valorándose el tiempo diario dedicado a realizar actividad física en el tiempo libre (deporte practicado fuera de la escuela y minutos de caminar al día) y en el colegio¹².

Son numerosos los estudios que establecen la relación entre estilos de vida del entorno familiar con la obesidad infantil, constatándose la existencia de estilos de vida similares entre padres e hijos. En familias con malos hábitos alimentarios, la relación existente entre la ingesta de grasas y el IMC de los padres con la obesidad de los hijos puede ser indicador de la influencia familiar en el estado nutricional del niño. Estas similitudes familiares en los hábitos alimentarios pueden explicar parcialmente modelos familiares y tendencias de obesidad que persisten en adultos en un 30-60% de los casos. De forma significativa destaca la influencia de la obesidad materna, correlacionándose positivamente con el mayor consumo de grasa de los hijos¹³.

Por todo ello, es importante valorar el peso específico de los principales riesgos implicados en la obesidad infantil, fundamentalmente el componente familiar, la actividad física, el grado de sedentarismo y los hábitos alimentarios de tal modo que podamos actuar desde un punto de vista preventivo. Este conocimiento facilitará la posible reducción de la obesidad en niños y adolescentes con la consiguiente disminución de la morbilidad acompañante a esta situación.

Objetivos

El objetivo de este estudio es analizar la influencia que tienen los principales factores de riesgo modificables tales como hábitos dietéticos, actividad física, y sedentarismo sobre el estado de sobrepeso y obesidad en una población infantojuvenil.

Métodos

Realizamos un estudio observacional transversal sobre una muestra representativa de la población infantojuvenil de la ciudad de Cádiz con edades comprendidas entre los 3 a 16 años, seleccionada a partir de los listados oficiales de niños escolarizados en el curso 05-06 (14.332 niños). Para el cálculo del tamaño muestral asumimos como valor de referencia una prevalencia de obesidad entre los 3-16 años del 15-20%^{4,5}, un α del 5% y una potencia del 80%, obteniéndose un valor mínimo de 1200 niños. El muestreo ha tenido en cuenta la distribución porcentual por grupos de edad de los niños dentro de la población diana.

Utilizamos un muestreo bietápico con estratificación de las unidades de primera etapa según la zona y en una segunda etapa, en los colegios existentes en ellas. En cada colegio se estudian líneas completas seleccionadas aleatoriamente hasta alcanzar el tamaño muestral mínimo para esa unidad.

Para valorar el sobrepeso y obesidad medimos talla, peso, relación perímetro cintura / perímetro cadera, circunferencia del brazo, y los percentiles de estos. Se

han utilizado como variables dependientes para definir sobrepeso y obesidad:

- Índice de Masa Corporal (IMC). Empleando como referencia las tablas del estudio ENKID para la correspondiente edad y sexo así como los puntos de corte más utilizados en España⁵ para la definición de sobrepeso ($\text{IMC} \geq \text{P85}$ y $< \text{P97}$) y obesidad ($\text{IMC} \geq \text{P97}$). Se ha considerado bajo peso cuando el IMC es inferior al P25.
- Pliegue tricipital: utilizamos el P85-95 para definir sobrepeso y el P95 para la obesidad (Tablas Enkid)¹⁴.

Como variables independientes estudiamos las características sociodemográficas de los niños, su situación socio familiar (estructura, edad, nivel académico, ocupación y situación laboral de los padres), peso y talla de los padres, antecedentes médicos-obstétricos personales, hábitos dietéticos y estilos de vida.

Se recogió el número de comidas realizadas diariamente, la frecuencia de ingesta por grupos de alimentos y de alimentos preelaborados e industriales. Para valorar esta ingesta se han tenido en cuenta las recomendaciones de la guía nutricional de la SENC¹⁵.

La actividad física incluye como variables el número de horas de gimnasia escolar/semana (Educación Física), las horas empleadas durante el tiempo libre y en actividades extraescolares, así como el tipo de actividad. Se valoró el tiempo y gasto energético (medido en equivalentes metabólicos/día o MET) empleados en actividades físicas utilizando el compendio de gasto energético asociado a distintas actividades de Ainsworth et al.¹². La actividad física se clasificó en ligera (<5 MET), moderada (5-8 MET) o intensa (>8 MET) según los criterios de Pate et al.¹⁶. Consideramos que se cumplen las recomendaciones de actividad física si los niños realizan al menos 60 minutos de actividad física diaria de intensidad moderada o superior¹⁷.

Para valorar el grado de cumplimiento de las recomendaciones sobre horas de actividad sedentaria, se sumaron las horas de televisión, ordenador y videojuegos. Consideramos como sedentarios, aquellos niños que empleaban al menos dos horas diarias en estas actividades¹⁷.

Para realizar el estudio, se obtuvo la autorización de las Delegaciones Provinciales de Educación y de Salud, así como de la Dirección de Centros educativos considerados.

En infantil y primaria (hasta los 8 años), los cuestionarios se han remitido directamente a los padres, y a partir de los 9 años se les entregó a los chicos/as seleccionados para que fuesen cumplimentados por los padres conjuntamente con los niños. Junto a los cuestionarios se acompaña una carta en la que se informa de las características del estudio, del carácter confidencial, de la exploración que se va a realizar, y en la que se pide el consentimiento a los padres para partici-

par. En aquellos casos en los que se obtiene el consentimiento informado, se procede a realizar la exploración antropométrica por parte de personal sanitario adiestrado.

Los datos se han analizado con el programa de SPSS 14. Para las variables cuantitativas hemos obtenido las medidas de tendencia central y dispersión, y para variables categóricas las frecuencias absolutas y relativas, con sus intervalos de confianza (95%). Como pruebas de hipótesis se han utilizado, según las características de las variables, Chi-cuadrado, T-test, Wilcoxon, Kruskal-Wallis, ANOVA y Friedman. Evaluamos conjuntamente los factores asociados a la presencia de sobrepeso y obesidad mediante regresión logística con la obtención de un modelo final.

Resultados

Se han estudiado un total de 1283 niños, el 52,8% varones y un 47,2% mujeres. Por grupos de edad, un 17,54% tenían entre 3 y 5 años (etapa preescolar), el 49,02% entre 6 y 12 años (enseñanza primaria) y el 33,44% entre 13 y 16 años (enseñanza secundaria).

En la figura 1, representamos la prevalencia de bajo peso, normopeso, sobrepeso y obesidad de la población. El 23,7% de los niños y el 17% de las niñas presentan bajo peso, el 52% de los niños y el 50% de las niñas tienen normopeso, un 14,8% de los niños y un 18,8% de las niñas sobrepeso, y un 9,6% de los niños y un 14,1% de las niñas obesidad, incrementándose en éstas a medida que aumenta la edad.

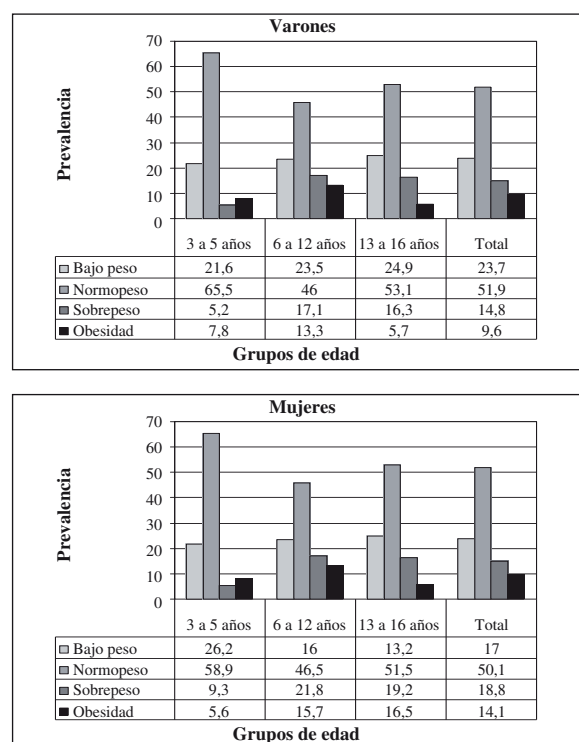


Fig. 1.—Prevalencia de bajo peso, normopeso, sobrepeso y obesidad por sexos y grupos de edad.

Los niños con sobrepeso y obesidad tienen con mas frecuencia antecedentes de sobrecarga ponderal tanto en el padre como en la madre (Tabla I), la sobrecarga ponderal en ambos progenitores incrementa considerablemente la probabilidad de sobrepeso y obesidad en los niños (OR 2.43, 1.59-3.71). En los niños con sobrecarga ponderal, encontramos que el 68,6% de sus padres también presentan sobrepeso (52.3% sobrepeso y 16.2% obesidad) mientras que la sobrecarga

ponderal en las madres fue del 38% (27.8% de sobrepeso y 10.5% de obesidad).

En relación a la actividad física (Tabla I), se ha medido tanto los minutos de actividad física empleados en ejercicios activos como su intensidad (METs). La media de minutos al día empleados en ejercicios activos fue de 79.4, algo superior en varones (90,4) que en mujeres (68,3). Atendiendo a la intensidad, un 36% de la población infantil desarrolla una actividad física

Tabla I
Características de la población estudiada

		Niños		Niñas		Total
Población	3 a 5 Años	116	51.6%	109	48.4%	225
	6 a 12 años	316	50.2%	313	49.8%	629
	13 a 16 años	245	57.1%	184	42.9%	429
	Total	677	52.8%	606	47.2%	1283
PADRES	% Sobrepeso	51,7		53,1		52,3
	% Obesidad	15,2		17,3		16,3
	% SP + O	66,8		70,4		68,6
MADRES	% Sobrepeso	26,9		28,8		27,8
	% Obesidad	10,		10,0		10,5
	% SP + O	37,1		38,8		38,0
LACTANCIA M Actividad física (porciento)	Porciento	73.1		73.2		73.1
	Ligera	20.9		51.5		36.0
	Moderada	32.6		24.0		28.4
	Intensa	46.5		24.5		35.6
Actividades activas (minutos)	3 a 5 Años	92.2'		64.2'		78.5'
	6 a 12 años	86.1'		62.2'		74.1'
	13 a 16 años	97.5'		83.8'		90.8'
	Total	90.4'		68.3'		79.4'
Actividades sedentarias (minutos)	3 a 5 Años	123.3'		114.1'		120.5'
	6 a 12 años	143.0'		122.1'		132.5'
	13 a 16 años	150.6'		151.6'		151.1'
	Total	141.8'		128.4'		135.2'
Cumple recomendaciones actividad física (porciento)	3 a 5 Años	70.6		37.5		54.4
	6 a 12 años	72.1		39.9		55.9
	13 a 16 años	71.5		64.8		68.2
	Total	71.7		46		59
Duración actividades. Sedentarias >120' (porciento)	3 a 5 Años	49.5		35.6		42.7
	6 a 12 años	57.8		44.2		51.0
	13 a 16 años	57		59.3		58.1
	Total	56		46.5		51.3
Frecuencia hábitos alimentarios (%)	5 comidas	57		48.5		53.0
	Desayuno	85.4		77.5		81.5
	Picoteo	33.7		35.6		34.7
Promedio Raciones diarias	Grupo 1 Pan y cereales	1.33		1.21		1.27
	Grupo 2 Lácteos	2.47		2.21		2.34
	Grupo 3 Frutas	1.07		1.04		1.06
	Grupo 4 Verduras	0.42		0.47		0.44
	Grupo 5 Carne y pesc	1.88		1.86		1.87
	Grupo 6 Azucars	1.66		1.60		1.63
	Grupo 7 A. Preparados	0.18		0.18		0.18

ligera, frente a un 28,4% de actividad moderada y un 35,6% de actividad intensa; en los varones es característica una actividad física moderada o intensa (79.1% frente al 48.5% de las mujeres) mientras que en la mujer hay un predominio de la actividad física ligera (51.5% frente al 20,9% en el varón).

El cumplimiento de las recomendaciones de actividad física (Tabla I), este resulta ser mayor en niños (71,7%) que en niñas (46%); sin embargo, mientras que en los varones la actividad física se mantiene de forma homogénea en todas las edades, en la mujer encontramos que hasta los 11 años menos del 40% cumple con las recomendaciones de actividad física, y sin embargo se incrementa de forma significativa a partir de los 12 años donde se alcanzan cifras del 65%.

En relación al IMC (Tabla II), los niños con sobrepeso-obesidad cumplen con las recomendaciones de actividad física en una proporción inferior a la media

en todos los grupos de edad, especialmente a partir de los 12 años. Por el contrario, en las niñas con sobrecarga ponderal, el grado de cumplimiento (aunque inferior al 50%) es superior a la media y es a partir de los 12 años donde se alcanzan las mayores cifras (73,7%).

A actividades sedentarias los niños dedican un promedio de 135 minutos (frente a los 120 recomendados), siendo discretamente mayor en los varones (141' frente a 128 en la mujer) y aumentando con la edad (Tabla I). Como consecuencia de ello, un 56% de los varones y un 46,5% de las mujeres pueden ser considerados sedentarios, pero mientras que en el varón la prevalencia de sedentarismo es muy similar en todas las edades, en la mujer el incremento significativo del tiempo dedicado a actividades sedentarias con la edad, hace que las mayores cifras de sedentarismo se observen entre los 13 y los 16 años.

Tabla II					
Porciento cumplimiento de recomendaciones de actividad física y sedentarismo según IMC por género y grupo de edad					
% cumplimiento con las recomendaciones de actividad física					
Sexo	Grupos de edad	Categorización IMC Europa			Total
		Bajo peso	Normopeso	Sobrecarga ponderal	
VARÓN	3 A 5 AÑOS	60,9%	75,0%	64,3%	70,6%
	6 A 12 AÑOS	66,7%	78,4%	67,4%	72,3%
	13 A 16 AÑOS	78,8%	76,5%	54,1%	71,5%
MUJER	3 A 5 AÑOS	23,1%	42,6%	40,0%	37,3%
	6 A 12 AÑOS	35,4%	39,3%	42,9%	40,0%
	13 A 16 AÑOS	63,2%	56,7%	73,7%	64,3%
% SEDENTARISMO					
(+2 Horas / Día ACTIVIDADES PASIVAS)					
VARÓN	3 A 5 AÑOS	39,1%	50,0%	64,3%	49,5%
	6 A 12 AÑOS	61,1%	51,8%	64,0%	57,7%
	13 A 16 AÑOS	69,7%	46,9%	67,6%	57,0%
MUJER	3 A 5 AÑOS	42,3%	34,4%	33,3%	36,3%
	6 A 12 AÑOS	35,4%	46,4%	44,6%	44,0%
	13 A 16 AÑOS	42,1%	56,7%	66,7%	58,7%
SEDENTARISMO (>2 horas pantalla/día)					
		NO		SI	TOTAL
ACTIVIDAD FÍSICA	NO CUMPLE RECOMENDACIONES	N (%)	245 (22,1%)	211 (19,0%)	456 (41%)*
		Varones%	12,1%	16,2%	28,3%
		Mujeres%	32,2%*	21,8%*	54,0%
	SI CUMPLE RECOMENDACIONES	N (%)	296 (26,6%)	359 (32,3%)	655 (59%)*
		Varones%	31,9%	39,8%	71,7%
		Mujeres%	21,3%*	24,7%*	46,0%
TOTAL	N (%)	541 (48,7%)*	570 (51,3%)*	1111 (100,0%)	
	Varones%	44,0%	56,0%		
	Mujeres%	53,5%	46,5%		

Prueba estadística Chi Cuadrado. (*): $p < 0,05$.

En los varones, la sobrecarga ponderal se asocia con valores de sedentarismo superiores a la media en todos los grupos de edad (en torno al 65%); en cambio en las niñas con sobrecarga ponderal, hasta los 12 años no existen diferencias con los niveles de sedentarismo medios de la población (44%), incrementándose a partir de esta edad de forma significativa hasta un 66,7% (Tabla II).

Como podemos apreciar en la tabla II, solo el 26,6% de los niños en edad escolar cumplen las recomendaciones de actividad física y no sobrepasan las dos horas diarias de actividades sedentarias. En nuestro estudio, observamos que niveles de actividad física dentro de las recomendaciones establecidas para niños en edad escolar y conductas sedentarias coexisten en un 32,3% de los niños. Existe un porcentaje importante de varones que cumplen las recomendaciones de actividad física pero que a la vez pueden ser considerados sedentarios dado que sobrepasan las dos horas al día recomendadas en ver la televisión, ordenador y videojuegos (39,8%); así mismo, una proporción importante de mujeres con baja actividad física destinan poco tiempo a actividades sedentarias (32,2%). Se observa como en general, los varones son más activos que las mujeres en cuanto a actividad física (71,7% frente al 46%), y al mismo tiempo más sedentarios según las horas de pantalla: 56% frente al 46,5%. (Tabla II).

En relación a los hábitos alimentarios (Tabla I), el 53% de los niños hacen las cinco comidas recomendadas, porcentaje significativamente mayor en niños (57%) que en niñas (48,5%). La sobrecarga ponderal se asocia significativamente con hacer menos de las cinco comidas recomendadas al día (OR: 1.97, 1.35-2.80). En las niñas es discretamente más frecuente el

picoteo entre comidas (35.6%) que en varones. Esta ingesta entre horas se asocia significativamente con la existencia de sobrecarga ponderal en el grupo de niñas.

Mediante la recogida del número de raciones diarias consumidas por los escolares de los diferentes alimentos durante una semana (tabla III), estudiamos la adecuación de la dieta de los escolares a la recomendada en la pirámide de alimentación (SENC). En general, los escolares presentan bajos consumos de verduras, cereales y frutas; un consumo de carnes y pescados que es adecuado en aproximadamente el 50% de la población infantil; un consumo de lácteos cuantitativamente correcto (siguen las recomendaciones mas del 75% de la población); y un consumo excesivo de azúcares (el 65% de los niños superan las recomendaciones). El consumo de grasas presenta dificultades para su cuantificación, optándose por estudiar el consumo semanal de comida rápida, alimentos preparados y especialmente grasas.

Los niños y niñas presentan porcentajes de adecuación de sus dietas muy similares; comparativamente, solo encontramos un mayor consumo en los niños de alimentos lácteos y de cereales. Atendiendo al IMC, los mayores porcentajes de adecuación a las recomendaciones dietéticas se obtienen en el grupo de escolares con normopeso. El grupo de niños con sobrepeso y obesidad, fueron en los que hemos obtenido la menor adecuación de su dieta en lo relativo al consumo de lácteos y cereales, y la mayor adecuación al consumo de alimentos del grupo de carnes/pescados y verduras.

Cuando realizamos una valoración conjunta, mediante regresión logística, de la interacción e influencia de diferentes factores epidemiológicos sobre la presencia de sobrepeso y obesidad infantojuvenil (Tabla IV), des-

Tabla III
Adecuación a la pirámide de alimentación. Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones dietéticas según IMC

	%		Bajo peso	Normopeso	Sobrepeso y obesidad	% en género
CEREALES						
3 o mas raciones	8,1%	HOMBRE	7,8%	11,3%	6,4%	9,3%
		MUJER	11,8%	5,6%	6,5%	7,0%
LACTEOS						
2 o mas raciones	75,3%	HOMBRE	75,8%	84,3%	75,0%	80,0%
		MUJER	75,3%	72,4%	65,2%	70,5%
FRUTAS						
2 o mas raciones	20,4%	HOMBRE	21,1%	20,9%	20,0%	20,7%
		MUJER	19,3%	21,6%	18,5%	20,2%
VERDURAS						
2 o mas raciones	2,0%	HOMBRE	1,6%	1,4%	2,9%	1,8%
		MUJER	1,1%	2,2%	2,7%	2,2%
CARNES Y PESCADOS						
< 2 raciones día	58,6%	HOMBRE	50,8%	59,9%	61,4%	58,2%
		MUJER	52,7%	57,1%	64,7%	58,9%
AZUCARES						
< 1 ración día	34,9%	HOMBRE	25,8%	40,1%	33,6%	35,2%
		MUJER	28,0%	36,2%	35,9%	34,7%

taca la diferencia en cuanto al genero (femenino, OR 1,5) y al grupo de edad considerado (6-12 años). Resulta significativa la influencia del elevado IMC en la madre (OR 2.2) sobre el sobrepeso y obesidad en el niño; así mismo, es muy destacable la influencia del grado de actividad física de los chicos/as (moderada, OR 1,4) y el tiempo de sedentarismo, fundamentalmente cuando se superan los 120' recomendados. Como factores protec-

tores desde un punto de vista dietético destacar la pauta de consumo de cinco comidas al día (OR 0,5) y el mayor consumo de cereales en la dieta (OR 0,8).

DISCUSIÓN

Los valores de sobrepeso y obesidad observados (un 24,4% en niños y un 32,9% en niñas) pueden con-

Tabla IV
Estimación del riesgo. Variables asociadas a sobrepeso y obesidad

	<i>B</i>	<i>E.T.</i>	<i>Wald</i>	<i>Sig.</i>	<i>Exp (B)</i>	<i>I. C. 95% para Exp (B)</i>	
		<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>				
Genero y grupo de edad							
HOMBRE	-,421	,127	11,045	,001	,657	,512	,842
MUJER	,421	,127	11,045	,001	1,523	1,188	1,952
GEDAD			30,318	,000			
GEDAD 6-12 años	1,160	,212	30,014	,000	3,191	2,107	4,833
GEDAD 13-16 años	,902	,223	16,408	,000	2,463	1,593	3,810
Constante	-1,621	,202	64,331	,000	,198		
Sobrepeso y obesidad en los padres							
PADRE IMC>25	,179	,160	1,251	,263	1,196	,874	1,636
MADRE IMC>25	,819	,145	31,861	,000	2,269	1,707	3,015
Constante	-2,391	,330	52,618	,000	,092		
Actividad física y sedentarismo							
MET LIBRE	-,041	,069	,363	,547	,960	,839	1,098
MET COLEGIO	,563	,154	13,359	,000	1,756	1,298	2,374
MIN ACTIVOS	,002	,006	,087	,768	1,002	,989	1,015
GR ACT FISICA			1,476	,478			
ACT FISICA MOD	,167	,179	,864	,353	1,181	,831	1,679
ACT FISICA INT	-,033	,275	,014	,906	,968	,565	1,660
MIN SEDENTDIA	,003	,001	7,386	,007	1,003	1,001	1,005
Constante	-2,240	,347	41,691	,000	,106		
Características de la dieta y consumo de alimentos							
COME CINCO (1)	-,654	,141	21,483	,000	,520	,394	,686
PICOTEOS (1)	-,082	,146	,319	,572	,921	,692	1,226
GRUPOI	-,235	,089	6,925	,008	,791	,664	,942
GRUPOII	-,097	,075	1,688	,194	,908	,784	1,051
GRUPOIII	-,038	,100	,147	,701	,962	,791	1,170
GRUPOIV	,238	,175	1,865	,172	1,269	,901	1,787
GRUPOV	-,002	,124	,000	,987	,998	,783	1,272
GRUPOVI	-,071	,067	1,092	,296	,932	,816	1,064
GRUPOVII	,409	,409	1,001	,317	1,505	,676	3,352
Constante	-,045	,285	,025	,875	,956		
Modelo predictivo de las variables asociadas al sobrepeso y obesidad							
MUJER	,414	,158	6,834	,009	1,513	1,109	2,063
GEDAD			19,760	,000			
GEDAD 6-12 años	1,030	,234	19,375	,000	2,800	1,770	4,429
GEDAD 13-16 años	,758	,262	8,384	,004	2,134	1,277	3,564
PADRE IMC>25	,205	,166	1,518	,218	1,227	,886	1,699
MADRE IMC>25	,800	,153	27,306	,000	2,226	1,649	3,005
MIN SEDENTDIA	,002	,001	4,170	,041	1,002	1,000	1,005
GR ACT FISICA			4,728	,094			
ACT FISICA MOD	,400	,192	4,319	,038	1,491	1,023	2,174
ACT FISICA INT	,100	,190	,278	,598	1,105	,762	1,603
COME CINCO(1)	-,627	,151	17,192	,000	,534	,397	,718
GRUPOI - Cereales	-,213	,087	6,019	,014	,808	,681	,958
Constante	-2,317	,360	41,447	,000	,099		

siderarse similares a los obtenidos para la población española del mismo segmento de edad del estudio Enkid y otros^{4,5,14}, aunque la cifra media global del 28,4% es superior al promedio nacional (26,3%) y a los registrados en otros estudios en países occidentales⁹. Debe resaltarse, que casi el 50% de los niños presentan un problema de malnutrición por defecto o por exceso, lo que pone de manifiesto una elevada necesidad de atención nutricional a estas edades.

Los resultados avalan como los antecedentes familiares y estilos de vida pueden influir en el desarrollo y mantenimiento del sobrepeso y obesidad infantil, y especialmente las diferencias en actividad física, sedentarismo y hábitos entre niños y niñas en función de la edad y presencia de sobrepeso.

En relación a los antecedentes de los padres, se aprecia una asociación significativa entre el IMC de los padres e hijos con sobrepeso, fundamentalmente a partir de la figura de la madre, de tal modo que el IMC de la madre y es un potente indicador de la obesidad del niño, lo que posiblemente señala además de intervención genética, la existencia de una alimentación y estilos de vida imitados entre padres e hijos^{11,19}.

En relación a los hábitos alimentarios, destaca como factor protector el realizar las cinco comidas diarias, observándose una mayor tendencia al picoteo en las niñas en donde es mayor la prevalencia de sobrepeso y obesidad. Aunque observamos un menor consumo de frutas, verduras y un mayor consumo de preparados y azúcares en los niños con sobrepeso y obesidad, éstos no llegan a alcanzar diferencias significativas al relacionarlos con el IMC. Son muchos los autores que argumentan que las diferencias en la dieta no justifican suficientemente las diferencias en los IMC de la población⁶; se ha valorado mucho la influencia del desayuno en el estado nutricional infantil²⁰, en nuestro caso, aisladamente no encontramos menores cifras de sobrepeso en los niños que desayunan, pero si en aquellos que completaban las cinco comidas lo que puede indicar que una pauta correcta de desayuno no indica continuidad en el resto de comidas.

Respecto a la relación entre el sobrepeso y obesidad y el grado de actividad física y sedentarismo, en general, encontramos un nivel la actividad física inferior a la pauta recomendada, aunque éste es algo mayor en los niños con sobrepeso y obesidad que entre las niñas. Sin embargo, en estas el cumplimiento de las recomendaciones de actividad física se incrementa con la edad, precisamente cuando es mayor el sobrepeso y la obesidad, lo que puede interpretarse como que, muy probablemente, el incremento de actividad física a estas edades puede producirse al menos parcialmente, como medida compensatoria por la ganancia de peso.

El colegio tiene una participación significativa en la actividad metabólica del niño (mayores cifras del MET), es decir, en gran parte de la población infanto-juvenil la actividad física que practica el niño a diario se lleva a cabo fundamentalmente durante su estancia

en el colegio y no en el tiempo libre que disfruta fuera de él.

Así mismo, en actividades sedentarias se superan ampliamente el tiempo recomendado (120 minutos), y por tanto, en relación al IMC de la población infantil, no sólo es valorable la escasa actividad física, sino que parece incidir de forma mas significativa el grado de sedentarismo. Este hecho habla a favor no sólo de incrementar la actividad física sino el reducir las actividades sedentarias en el tiempo libre de los niños tales como el consumo de televisión, ordenador, videojuegos, etc.⁹. Este hábito debe ser modificado desde la infancia independientemente que el niño presente un estado de sobrepeso u obesidad a estas edades.

En nuestro estudio de la población infanto-juvenil hemos observado que según el cumplimiento de **recomendaciones en edad escolar de actividad física y de actividades sedentarias**, ambos estilos de vida pueden coexistir en un mismo individuo. De esta forma existen niños “activos” que cumplen las recomendaciones de actividad física y no ven la televisión más de 2 horas al día, constituyendo un grupo que podríamos considerar que en este aspecto **“No precisa intervención educativa”** (31,9% varones y 21,3% mujeres). Un segundo grupo serían aquellos niños “sedentarios” (más de 2 horas diarias de pantalla) que no cumplen las recomendaciones de actividad física, que entendemos que **“Precisa intervención educativa Intensa”** (16,2% varones y 21,8% mujeres). En tercer lugar tendríamos aquellos individuos que por una parte son “activos” cumpliendo las recomendaciones de actividad física pero mantienen a la vez comportamientos “sedentarios” al destinar más de 2 horas de pantalla/día (39,8% varones y 24,7% mujeres) y en cuarto lugar tendríamos a los sujetos con baja actividad física y menos de 2 horas de pantalla/día (12,1% varones y 32,2% mujeres). Estos dos últimos grupos los englobaríamos en uno solo por entender que **“Precisa intervención educativa Moderada”**.

Los niños de hoy en día tienen peores hábitos de alimentación, **ejercicio físico** y ocio. La práctica deportiva se suele reducir a las horas que imparten en las escuelas, al tiempo que el ordenador, los videojuegos y la televisión se convierten en sus principales vías de esparcimiento^{18,21}. Educar a los más pequeños en la necesidad de tener una vida activa, con ejercicio moderado y actividades al aire libre a la vez que se reducen las horas dedicadas a actividades pasivas puede ser un buen método para ayudarles a convertirse en adultos sanos.

La clave está en modificar los hábitos sedentarios de vida y ocio, y transformarlos de forma que se preste mas atención a la reducción significativa del tiempo dedicado a actividades sedentarias y no solo a tratar de incrementar el nivel de actividad física y deporte del niño^{6,21}. Una persona sedentaria tiende a tener sobrepeso, y es mas habitual que tenga una alimentación desequilibrada, pero hemos comprobado que esto no siempre va unido a la inexistencia de

práctica deportiva¹⁹, incluso planteándonos que esta puede utilizarse como medida compensatoria. Esto último, podría explicar porque la actividad física moderada se asocia en nuestro estudio a la presencia de sobrepeso y obesidad.

Podríamos concluir destacando la importancia de la influencia familiar en el sobrepeso y obesidad infantil, y sobre todo la importante repercusión no sólo de la actividad física, tan debatida en la literatura, sino del grado de sedentarismo de los jóvenes que, supera y desequilibra negativamente el gasto energético de actividades activas²¹. Estos comportamientos sedentarios son difíciles de cambiar, por lo que se debe incidir de una forma activa y educativa en la mejor ocupación del tiempo libre a estas edades¹⁷.

Agradecimientos

Para la realización de este estudio hemos contado con la ayuda económica de la Universidad de Cádiz empleada en financiar parte de la recogida y manejo informático de datos. Agradecemos la inestimable colaboración de los colegios participantes y las asociaciones de padres en la realización de este estudio.

Referencias

- World Health Organisation. Obesity, preventing and managing the globalepidemic : Report of the WHO consultation of obesity. Report of the WHO consultation of obesity. Geneva, World Health Organisation 1997.
- Lobstein T, Bauer L, Uauy R. Obesity in children and young people: A crisis in public health. *Obesity Reviews* 2004; 5(Suppl.1): 1-104.
- Livingstone B. Epidemiology of childhood obesity in Europe. *Eur J Pediatr*.2000; 159 Suppl 1: S14-34. Review
- Serra Majem LI, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P. Epidemiología de la obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del estudio enkid (1998-2000). En: Serra Majem Li, Aranceta Bartrina J(eds).Obesidad infantil y juvenil. Estudio enkid, Barcelona: Editorial Masson 2001: p81-108.
- Hernández M, Castellet J, Narvaiza NL; Rincón NM, Ruiz I, Sánchez E, Sobradillo B, Zurimendi A. Curvas y Tablas de crecimiento. Instituto sobre crecimiento y desarrollo fundación F. Orbegozo.Madrid: Editorial Garsi 1988
- Franks PW, Ravussin E, Hanson RL, Harper IT, Allison DB, Knowler WC, Tataranni PA, Salbe AD. Habitual physical activity in children: the role of genes and the environment. *Am J Clin Nutr* 2005 Oct; 82(4): 901-8.
- Rudolf MCJ, Sahota P, Barth JH, Walker J. Increasing prevalence of obesity in primary school children: cohort study. *BMJ* 2001; 322(1094-1095).
- Sallis JF, Alcaraz JE, McKenzie TL, Hovell MF. Predictors of change in children's physical activity over 20 months. Variations by gender and level of adiposity. *Am J Prev Med* 1999 Apr; 16(3): 222-9.
- Gortmaker SL, Must A, Sobol AM, Peterson K, Colditz GA, Dietz WH. Television viewing as a cause of increasing obesity among children in the United States, 1986-1990. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996 Apr; 150(4): 356-62.
- Lissau-Lund-Sorensen I, Sorensen TI.Propective study of the influence of social factors in childhood on risk of overweight in young adulthood. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992; 16(3): 169-75.
- Moore L.L, Lombardi DA, White MJ, Campbell JL, Oliveira SA, Ellison C. Influence of parents' activity levels on activity levels of young children. *Journal of Pediatrics* 1991; 118(2): 215-219
- Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, O'Brien WL, Bassett DR Jr, Schmitz KH, Emplaincourt PO, Jacobs DR Jr, Leon AS. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000 Sep; 32(9 Suppl): S498-504.
- Duran-Tauleria , Rona RJ, Chinn S. Factors associated with weight for height and skinfold thickness in british children. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49(5): 466-73
- Briz Hidalgo FJ, Cos Blanco AI, Amate Garrido AM. Prevalencia de obesidad infantil en Ceuta. Estudio PONCE 2005. *Nutr Hosp* 2007 Jul-Aug; 22(4): 471-7.
- Serra L, Ribas L, Aranceta J, Pérez C, Saavedra P, Peña L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del estudio endKid (1998-2000). *Med Clin (Barc)*. 2003; 121: 725-32
- Aranceta J, Perez C, Serra-Majem LI. Nutrición infantil y juvenil: guía nutricional y recomendaciones aplicadas. En: Serra Majem LI, Aranceta J. Nutrición infantil y juvenil. Estudio Enkid. Masson 2004. p.103-26
- Pate RR, Trost SM, William C. Critique of exinting guidelines for physical activities in young people. En: Biddle S, Sallis J, Cavill N editors. Young and active? Young people and health enhancing physical activity: evidence and implications. London: Health Education Authority; 1998. p. 341-403.
- Strong WM, Malina RM, Blimkie CJR, Daniels SR, Dishman RK, Gutin B, Hergenroeder AC, Must A, Nixon PA, Pivarnik JM, Rowland T, Trost S, Trudeau F. Evidence based physical activitiy for school-age youth. *J Pediatr* 2005; 146: 732
- Rodríguez-Martín A, Novalbos Ruiz JP, Martínez Nieto JM, Escobar Jiménez L. Life-style factors associated with overweight and obesity among Spanish adults. *Nutr Hosp* 2009; 24(2): 144-151
- Fernández San Juan PM. Dietary habits and nutritional status of school aged children in Spain. *Nutr Hosp* 2006 May-Jun; 21(3): 374-8.
- Janz KF, Burns TL, Levy SM. Tracking of Activity and Sedentary Behaviors in Childhood: The Iowa Bone Development Study. *Am J Prev Med* 2005; 29(3): 171-178.

Original

Asociación entre la antropometría materna y el producto de la gestación

S. Martín Carrillo¹, A. Pérez Guillén², R. Armenia Hernández Hernández³ y H. A. Herrera Mogollón⁴

¹Médico Cirujano. UNEFM. Venezuela. M.Sc. en Nutrición, USB, Venezuela. Investigadora. Médico Residente. Departamento de Medicina Preventiva. Hospital de Clínicas Caracas. Caracas. Venezuela. ²Licenciada en Nutrición, UCV, Venezuela. M.Sc. en Nutrición, USB, Venezuela. Profesor agregado Universidad Simón Bolívar y Coordinadora, Unidad de Nutrición y Alimentación-FUNINDES-USB. ³Licenciada en Nutrición, UCV, Venezuela. M.Sc. en Nutrición, USB, Venezuela. Investigadora, LEN-USB, Venezuela. Investigadora, Unidad de Nutrición y Alimentación-FUNINDES, USB, Venezuela. ⁴Antropólogo, UCV, Venezuela. M.Sc. en Nutrición, USB, Venezuela. Ph.D., en Ciencias, Universidad del País Vasco, España. Profesor Agregado, Universidad Simón Bolívar. Unidad de Nutrición y Alimentación-FUNINDES, USB, Venezuela.

Resumen

Objetivo: evaluar la asociación entre el estado nutricional antropométrico materno durante su tercer trimestre de gestación con el estado nutricional antropométrico del neonato.

Método: Se evaluaron 98 binomios madre-recién nacido atendidos en el Hospital Público Universitario de Caracas y en el Hospital Privado de Clínicas Caracas, Venezuela. Las variables maternas fueron: peso pregestacional, peso gestacional, talla, circunferencia media del brazo (CMB), circunferencia de pantorrilla y pliegue del tríceps y se construyeron los indicadores antropométricos: índice de masa corporal pregestacional (IMCpg) y gestacional (IMCg), así como indicadores de composición corporal: área grasa (AG) y muscular del brazo (AM). En el recién nacido, se evaluó: peso, talla, índice ponderal (IP), y evaluación clínica del estado nutricional del neonato (ECEN).

Resultados: El IMCg mostró una de las mejores correlaciones y con significancia estadística con el IP del neonato ($r=0,22$) observando este mismo resultado la CMB materno con el IP ($r=0,21$) y el puntaje de ECEN ($r=0,22$). En cuanto a los indicadores de composición corporal materno, únicamente se encontró correlación positiva y estadísticamente significativas entre el AM y el puntaje ECEN ($r = 0,24$) y el AG con el IP ($r = 0,20$).

Conclusión: La CMB materna podría constituir una variable indicativa del estado nutricional del neonato y se recomienda la incorporación temprana en el monitoreo rutinario del control prenatal.

(Nutr Hosp. 2010;25:832-837)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4534

Palabras clave: Embarazo. Antropometría materna. Antropometría neonatal.

Correspondencia: Scarlet Martín Carrillo.
Hospital de Clínicas Caracas.
Colinas de Bello Monte.
Av. Motatan, Qta. Kaprichos.
1050 Baruta, Distrito Capital, Venezuela.
e-mail: dracor22@yahoo.com

Recibido: 8-II-2009.
Revisado: 28-X-2009
Aceptado: 29-X-2009.

ANTHROPOMETRIC NUTRITIONAL EVALUATION OF THE PREGNANT WOMEN AND ITS RELATION WITH THE PRODUCT OF THE GESTATION

Abstract

The objective of the present study was to evaluate the association between the anthropometric nutritional state of the pregnant women during his third trimester of pregnancy with the anthropometric state nutritional of the product of the gestation, who carried out their prenatal control in the University Hospital of Caracas and the Hospital of Caracas Clinics. The evaluated variables were: pregestational weight, gestational weight, chart, average circumference of the arm and fold of tríceps; the anthropometric indicators were constructed: index of corporal mass (IMC) pregestational and gestational and of corporal composition such as greasy and muscular area of the arm. In new born, one evaluated the weight and the stature and so the ponderal index was constructed (IP), as well as the clinical evaluation of the nutritional state of the newborn one (ECEN). Statistical Package SPSS 13,0 for Windows, calculating statistical descriptive basic and coefficient of correlation of Pearson was used ($p < 0.05$). The results indicate that when considering the associations between the maternal variables and anthropometric indicators with the neonatal ones is to a great extent positive correlation, of this form, cases as the average circumference of arm (CMB) maternal were statistically significant with the ponderal index and puntaje ECEN, indicating that the maternal CMB is constituted like an indicative variable of the nutritional state of the newborn one. The early incorporation in the routine monitoring of the prenatal control, the anthropometric valuation with effective simple variables of low cost is recommended and, being able to detect nutritional alterations in which it is found opportunely to prevent adverse results in the newborn one.

(Nutr Hosp. 2010;25:832-837)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4534

Key words: Pregnancy. Maternal anthropometry. Neonatal anthropometry.

Introducción

En la evaluación nutricional antropométrica de las gestantes, se han estudiado diversos indicadores tales como peso pregestacional (Ppg) y gestacional, talla, índice de masa corporal pregestacional (IMCpg) y gestacional (IMCg), circunferencia braquial (CMB) y circunferencia de pantorrilla (CP), que pueden reflejar acontecimientos pasados, pronosticar otros futuros o indicar el estado nutricional actual, o su relación como predictores sobre el estado nutricional del recién nacido. Las investigaciones sobre la antropometría materna asociadas con el producto gestacional, se ha encontrado como el Ppg “bajo” fue el mejor predictor de riesgo de bajo peso al nacer, pequeño para la edad gestacional y recién nacido prematuro¹, y el IMCg es un factor predictivo altamente asociado al peso del nacimiento^{2,3}. Por otra parte, a fin de establecer algún punto de quiebre durante la gestación, se han investigado indicadores como la CMB y su asociación para identificar recién nacidos de bajo peso al nacer⁴. De igual manera, se han propuesto otras mediciones como la circunferencia del muslo o la pantorrilla, ya que sus variaciones son fundamentalmente cambios de la grasa y del contenido de agua durante la gestación, ambos son indicadores fáciles y económicos de medir, pero no existen patrones de referencia para su clasificación, y mucho menos los valores límites por debajo de los cuales hay un mayor riesgo de que se presenten alteraciones de peso o talla al nacer^{5,6}. Sin embargo, se ha reportado relación positiva que explicaron la mayor parte de la variabilidad en el peso y la longitud al nacer, a partir de la circunferencia braquial y de pantorrilla de la madre, Ppg e incremento de peso, así como una relación de manera lineal entre la talla al nacer y la circunferencia de la pantorrilla⁷. La talla materna que tiene la ventaja de requerir una sola medición, también se ha estudiado como variable antropométrica predictor de riesgo de retraso de crecimiento intrauterino⁶, así como parámetro de evaluación de riesgo de bajo peso al nacer⁸. Por ello, debido a la diversidad de indicadores antropométricos maternos que se han estudiado como predictores de retardo del crecimiento intrauterino y sus efectos sobre el peso y la talla al nacer, el objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación entre el estado nutricional antropométrico de las embarazadas durante su tercer trimestre de gravidez, con el estado nutricional antropométrico del producto de la gestación, a fin de identificar el indicador antropométrico materno que mejor predice el estado nutricional del neonato.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo, transversal, correlacional, no experimental. Se tomó una muestra intencional no probabilística de 98 binomios madre-recién nacidos que fueron atendidos en el control de la consulta prenatal Hospital Universitario de Caracas (Centro de atención prenatal público) y el Hospital de Clínicas

Caracas (Centro de atención médica privada), ambos ubicados en Caracas, Venezuela. Los criterios de inclusión fueron: gestantes entre 19 y 40 años, condición aparentemente sana, en el tercer trimestre del embarazo (27 - 42 semanas) y que la paciente acepte los objetivos y condiciones del estudio, ajustándose a las normas de bioética. La evaluación del recién nacido fue realizada antes de las 72 horas de vida, y a término (≥ 37 semanas de gestación). Se evaluaron 98 recién nacidos en las primeras 72 horas de vida, 37 (37,8%) del sexo masculino y 61 (62,2% del sexo femenino). Un grupo con 50 recién nacidos pertenecientes al HCC con 22 (44%) masculinos y 28 (56%) femeninos y el otro grupo conformado por 48 recién nacidos de los cuales 15 (31,3%), fueron masculinos y 33 (68%) femeninos, pertenecientes al HUC. Evaluación materna: Todas las mediciones fueron realizadas con previo entrenamiento y estandarización, siguiendo la metodología propuesta por el Manual de Procedimientos del Área de Antropometría⁹ quienes siguen los lineamientos de Programa Biológico Internacional¹⁰. Las Variables antropométricas maternas estudiadas fueron: Peso pregestacional (Kg.) (Ppg) y gestacional (Kg.) (Pg), talla (cm), circunferencia media del brazo (CMB) (cm.), circunferencia de pantorrilla (CP) (cm.), pliegue cutáneo del tríceps (Ptr) (mm). Con los que se construyeron los Indicadores maternos: Índice de masa corporal pregestacional (IMCpg) (kg/m^2) y gestacional (IMCg) (kg/m^2) y de composición corporal área grasa (AG) y área muscular del brazo (AM). Las variables antropométricas neonatales estudiadas fueron: Peso (gramos), talla (centímetros), peso para edad gestacional (PEG), talla para edad gestacional (TEG) e Índice ponderal (IP) (P/T^3). La evaluación clínica del estado nutricional (ECEN) neonatal es un método que puede diferenciar al recién nacido pequeño para la edad gestacional (PEG) de aquel constitucionalmente pequeño “bien nutrido” y aquel portador de desnutrición intrauterina, denominado desnutrido fetal. La clasificación de Metcalf¹¹ consta de 9 parámetros valorados mediante la inspección y el cálculo manual de la pérdida de tejido celular subcutáneo y de músculo (Anexo 1). Estos signos clínicos incluyen características del cabello, carrillos, barbilla y cuello, piel a nivel de brazos, tórax, pared abdominal, espalda, glúteos y piernas. Cada signo clínico se califica de forma individual desde uno a cuatro puntos, calificación máxima, que implica ausencia de signos de desnutrición con un total de treinta y seis puntos. Se consideró la presencia de desnutrición fetal cuando el puntaje es igual o menor a 25 puntos. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 13.0 para Windows para el procesamiento de los datos. Se realizó Prueba t de Student para el análisis de la significancia de las diferencias de los promedios y Coeficiente de Correlación lineal de Pearson con niveles de significancia al 95% ó $p < 0,05$ para la relación entre el estado nutricional antropométrico materno y estado nutricional antropométrico neonatal.

Resultados

En la Tabla I, se presenta la caracterización antropométrica de las variables e indicadores antropométricos maternos y los correspondientes al grupo de los recién nacidos en la tabla II. La ganancia de peso promedio estimada para el grupo total de las gestantes fue de 11,8 Kg, valor ubicado dentro del promedio de peso medio esperado y recomendado en el embarazo, según la Organización Mundial de la Salud de 10 a 13 kg⁶. La talla con un valor promedio de 161cm, se encuentra por encima de los valores categorizados como de riesgo (entre 140 y 150 cm)⁶. El valor promedio de la CMB en la muestra total fue de $27,4 \pm 4,0$ cm, superior al valor considerado como punto de corte < 23 cm, para identificar neonatos con bajo peso al nacer^{2,8,12,13}. En cuanto al valor promedio para el IMCg en $28,1 \text{ kg/cm}^2$, este se ubica en la categoría de sobrepeso según el Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias EEUU¹⁴. En cuanto a las variables antropométricas neonatales, el valor promedio de peso al

Tabla I <i>Variables e indicadores antropométricos de las embarazadas</i>			
Variables	n	Grupo Total Media	DE
Edad	98	27,8	5,5
Ppg (Kg)	98	61,0	11,9
Pg (Kg)	98	72,8	11,6
Talla (m)	98	1,61	0,06
Ptr (mm)	98	26,0	5,7
CMB (cm.)	98	27,4	4,0
CP (cm.)	98	33,7	3,5
IMCpg	98	23,5	4,5
IMCg	98	28,1	4,6
AM	98	30,5	8,7
AG	98	33,9	11,3

Ppg: peso pregestacional; Pg: peso gestacional; Tríceps: pliegue del tríceps; CP: circunferencia de pantorrilla; CMB: circunferencia media del brazo, IMCpg: índice de masa corporal pregestacional; IMCg: índice de masa corporal gestacional; AM: área muscular del brazo, AG: área grasa del brazo.

Tabla II <i>Variables e indicadores antropométricos del neonato</i>			
Variables	n	Grupo Total Media	DE
Sem Gest nac	98	39,4	1,2
Peso RN (g)	98	3228	387
Talla RN (cm.)	98	50,4	1,8
IP	98	2,59	0,24
ECEN	98	29,5	4,3

Sem Gest nac: semana gestacional al nacimiento. Peso RN: peso del recién nacido. Talla RN: talla del recién nacido. IP: índice ponderal. CC: circunferencia cefálica. CB RN: circunferencia braquial del recién nacido. ECEN: puntaje de la evaluación clínica del estado nutricional.

nacer (3228 g) para la muestra total, se ubicó entre los percentiles 60 y 80 de la referencia nacional de Henríquez y col¹⁵, y el promedio de la talla al nacer fue de 50,4 cm., encontrándose entre los percentil 70 y 90 de la misma referencia¹⁵ (Tabla II). El valor promedio del Índice ponderal (P/T^3) fue de $2,59 \text{ g/cm}^3 \pm 0,24$ que puede catalogarse normal ($2,32 - 2,85$)¹⁶ (Tabla II). El promedio de ECEN en la muestra total de recién nacidos fue de $29,5 \pm 4,3$ lo cual se encuentra por encima de que se considera la presencia de desnutrición fetal¹¹.

En la tabla III se presentan los resultados de las correlaciones lineales entre las variables e indicadores antropométricos de la madre con las variables e indicadores antropométricos del recién nacido. Dado que no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre los centros hospitalarios, sólo se muestran los valores correspondientes a la muestra total. El Ppg se correlacionó positivamente con el peso, la talla y el IP del recién nacido, y negativamente con el puntaje de la ECEN, sin significancia estadística en ninguno de los casos. Al analizar el Pg, se evidenciaron correlaciones positivas con todas las variables e indicadores antropométricos del neonato, aunque las mismas no superaron el valor de $r = 0,13$, resultando en ninguno de los casos estadísticamente significativas. Destaca la muy baja correlación entre el peso gestacional con el puntaje ECEN y la talla del recién nacido. La talla materna mostró correlaciones muy bajas, e inclusive negativas en algunos casos, con las variables e indicadores antropométricos del neonato, correlacionándose positivamente solo con la talla del niño, resultados esperados al ser ambas medidas de longitud. El IMCpg mostró una tendencia similar a las descritas anteriormente, bajas correlaciones con las variables e indicadores antropométricos del neonato, siendo inclusive negativa con la talla del recién nacido, solo con el IP del niño, el IMCpg presentó una correlación positiva y mayor que con el resto de variables, lo que pudiera ex-

Tabla III <i>Relación entre la antropometría materna y el recién nacido</i>				
Variables maternas	Variables recién nacido			
	Peso	Talla	IP	ECEN
Peso Pregestacional	0,03	0,01	0,03	-0,04
Peso gestacional	0,13	0,01	0,13	0,09
Talla	-0,11	0,02	-0,16	-0,12
IMC Pregestacional	0,08	-0,01	0,12	0,02
IMC gestacional	0,18	-0,01	0,22*	0,15
Circunferencia media de brazo	0,18	0,00	0,21*	0,22*
Tríceps	0,18	-0,01	0,21*	0,14
Circunferencia de pantorrilla	0,07	0,06	0,02	0,08
Área Grasa del Brazo	0,18	-0,01	0,20*	0,17
Área Muscular del Brazo	0,16	0,01	0,18	0,24*

IP: índice ponderal.

ECEN: puntaje de la evaluación clínica del estado nutricional.

Correlaciones de Pearson * $p < 0,05$

Anexo I
Evaluación clínica del estado nutricional (ECEN) del neonato y su calificación según Metcoff.
Metcoff J. Pediatr Clin North Am 1994; 41: 875-891

<i>Signos/puntaje</i>		<i>4</i>	<i>3</i>	<i>2</i>	<i>1</i>
<i>Pelo</i> Observar:					
1	Calidad	Abundante, cubre todo el cuero cabelludo	Moderada cantidad deja apreciar algunas	Escasa cantidad	Escasa cantidad con franjas sin pelo
2	Docilidad al peinado	Se peina con facilidad	Algunos parados, se peina con dificultad	Pelos parados, se peina con dificultad	“signos de bandera” Pelos parados, no responde al peinado
<i>Carrillos</i> Observar:					
1	Forma de cara	Redonda	Cuadrada	Ovalada	Triangular
2	Adiposidad en el lado interno de los carrillos	Abundante adiposidad	Moderada adiposidad	Escasa adiposidad	Sin adiposidad
<i>Barbilla y cuello</i> Observar:					
1	Perfil de barbilla y cuello	Plegues adiposos doble o triple. Sin cuello	Un solo pliegue adiposo. Se insinúa cuello sin arrugas	Sin plegues adiposos. Cuello bien definido, sin arrugas y de piel fina	Sin plegues adiposos. Cuello con piel laxa y arrugada
<i>Brazos</i>					
1	Coger con ambas manos brazo y codo, mirando la zona del tríceps, comprimir suavemente hacia el centro y observar arrugas	Brazos sin arrugas	Escasas arrugas superficiales	3 a 5 arrugas gruesas	Arrugas en acordeón
2	Pinzar suavemente la porción media del tríceps intentando elevarla	Difícil de sujetar y elevar	Elevación de 5 a 10 mm	Elevación de 10 a 20 mm	Elevación mayor de 20 mm
<i>Tórax</i>					
	Observar prominencias de costillas y espacio intercostal	Tórax lleno, no se aprecian las costillas	Se insinúan algunas costillas y leves espacios intercostales debajo de las mamilas	Se aprecian las costillas y espacios intercostales debajo de las mamilas	Costillas prominentes con pérdida del tejido intercostal
<i>Piel de la pared abdominal</i>					
	Observar adiposidad y consistencia de la piel	Abdomen redondo, lleno, sin piel laxa	Abdomen plano sin piel laxa con uno o dos pliegues no profundos en región supraumbilical	Abdomen adelgazado, pliegues visibles en todo el abdomen	Abdomen distendido o excavado con piel muy laxa fácil de levantar y pliegues en acordeón
<i>Espalda</i>					
	Pinzar suavemente con el pulgar e índice la zona interescapular o subescapular, intentando elevar la piel y tejido celular subcutáneo	Difícil de sujetar y elevar	Elevación de 5 a 10 mm (pliegue grueso)	Elevación de 10 a 20 mm (pliegue adelgazado)	Elevación mayor de 20 mm (pliegue delgado y laxo)
<i>Glúteos</i>					
	Observar glúteos y cara posterosuperior del muslo	Cojinetes adiposos, redondos y llenos	Cojinetes adiposos, aplanados. Sin arrugas en glúteos ni muslos	Tejido celular subcutáneo adelgazado. Arrugas no profundas en muslos y glúteos	Tejido celular subcutáneo escaso, con piel laxa y arrugas profundas
<i>Piernas</i>					
1	Pinzar con pulgar e índice suavemente la región media y anterior de la pierna, intentando elevar la piel y tejido subyacente	Difícil de pinzar	Elevación de 5 a 10 mm	Elevación de 10 a 20 mm	Elevación mayor de 20 mm
2	Coger con ambas manos, mirando la región anterior de la pierna. Fijar el pie y comprimir suavemente desde la rodilla con la finalidad de formar arrugas	Sin arrugas	Escasas arrugas y no profundas	3 a 5 arrugas gruesas	Múltiples arrugas en acordeón

plicarse al hecho de que ambos indicadores incorporan a la variable peso para su cálculo (Tabla III). El IMCg, mostró correlación positiva con tres de las variables e indicadores antropométricos del neonato, destacando los valores alcanzados con el IP ($r = 0,22$), peso ($r = 0,18$) y el ECEN ($r = 0,15$). La relación significativa entre el IMCg y el IP pudieran explicarse en función de que ambos indicadores están contruidos con las mismas variables antropométricas, por lo que su asociación es la esperada. La CMB de la madre se correlacionó positivamente con las variables e indicadores antropométricos del neonato, siendo estadísticamente significativas con el IP y el puntaje ECEN. Fue con este indicador que la CMB arrojó el mayor valor de correlación ($r = 0,22$), seguido por el IP ($r = 0,21$). Si bien el valor de correlación con el peso del recién nacido fue similar al alcanzado por estas dos variables ($r = 0,18$), su asociación no fue estadísticamente significativa. El pliegue tríceps arrojó correlaciones positivas con tres de las cuatro variables antropométricas del neonato, siendo estadísticamente significativa su relación con el IP ($r = 0,21$). La última variable antropométrica considerada fue la CP, la cual mostró correlaciones positivas extremadamente bajas, no llegando en ninguno de los casos a un valor estadísticamente significativo. Al relacionar los indicadores antropométricos de composición corporal maternos con indicadores antropométricos neonatales, únicamente se encontró correlación positiva y estadísticamente significativas entre el AM y el puntaje ECEN ($r = 0,24$) y el AG con el IP ($r = 0,20$). Si bien el resto de las variables presentaron valores ligeramente por debajo en unos casos y muy bajos en otros, estas asociaciones no fueron con significancia estadística.

Discusión

La existencia de niveles de desnutrición neonatal no detectables por los indicadores antropométricos tradicionales de peso y talla para edad gestacional, hace prioritario incorporar indicadores de proporcionalidad (IP) y evaluación clínica (ECEN), los cuales reflejan el deterioro de las reservas energéticas y proteicas del feto permitiendo mejorar el diagnóstico y estimar las necesidades para su adecuado crecimiento. En la muestra estudiada, la ausencia de la asociación entre el Ppg y el peso neonatal no fue positiva, difiriendo estos resultados a los reportados por González y col⁷, quienes encontraron una relación significativa entre el Ppg de la gestante con el peso neonatal. De la misma manera, tampoco se encontró asociación positiva entre IMCpg y el peso del recién nacido, lo cual estos resultados son contrarios a los reportados por Lagos y col², quienes observaron una correlación positiva entre estos dos indicadores. Estas diferencias obtenidas, pudiesen explicarse por el tamaño muestral, o por las características de la propia muestra, aparte de que pudieses pensar que el peso del neonato fue un factor independiente del estado nutricional previo a la gestación, ya que también ha si-

do reportado por otro estudio que la ganancia de peso de la mujer embarazada en condición de exceso o déficit puede variar durante la gestación¹⁷. La talla materna tampoco mostró asociación positiva con las variables del niño (a excepción de la talla neonatal), lo cual sugiere que el peso gestacional y la talla materna fueron un factor independiente del estado nutricional y variables antropométricas del recién nacido, lo cual otros estudios si han encontrado dicha asociación^{8,13}.

En cuanto a las asociaciones entre los indicadores antropométricos del estado nutricional materno y su relación con el producto de la gestación, se pudo apreciar que el IMCg mostró una de las mejores correlaciones y con significancia estadística con el IP, observando este mismo resultado la CMB materno con el IP y el puntaje de ECEN. Cabe resaltar, que al evaluar la asociación entre los indicadores de composición corporal materna y los indicadores antropométricos neonatales, únicamente se encontró asociación entre al área muscular del brazo y el puntaje ECEN, así como el área grasa del brazo y el índice ponderal, ambos indicadores (AM y AG) están reflejando componentes corporales de miembros superiores o de la circunferencia medial del brazo, y su relación con indicadores de proporcionalidad y valoración clínica, por ello la importancia de incorporar en la valoración prenatal de las gestantes, la CMB como posible indicador del estado nutricional del recién nacido, lo cual coincide con otros autores sobre la importancia de la incorporación de la CMB como variable antropométrica materna predoctora de bajo peso al nacer^{4,13}.

Por ello, los resultados emergentes del presente estudio, podrían emplearse en el diseño de nuevas investigaciones para la identificación de variables o indicadores antropométricos maternos, que permitan predecir una mejor aproximación al estado nutricional neonatal, e incorporar la medición de variables antropométricas con insumos de bajo costo (cinta métrica) y de mínimo entrenamiento de capacitación al personal técnico y especializado en el control prenatal, para prevenir y/o controlar la ocurrencia de condiciones materno-fetales indeseables. En la valoración del estado nutricional antropométrico materno, no existen datos publicados sobre la valoración del comportamiento de variables como la circunferencia media del brazo o pantorrilla, por edad gestacional, que permitan evaluar el impacto de los cambios en los componentes magro y graso, para identificar y aplicar intervención nutricional precozmente tanto en la madre como en el recién nacido.

Agradecimientos

Al personal del Hospital de Clínicas Caracas y del Hospital Universitario de Caracas, por su ayuda logística. A las madres que aceptaron desinteresadamente participar en este estudio. Al Decanato de Estudios de Postgrado de la Universidad Simón Bolívar, por formar profesionales de gran excelencia académica, les damos las gracias por su apoyo financiero para este estudio.

Referencias

1. Grandi CA. Relación entre la antropometría materna y la ganancia de peso gestacional con el peso de nacimiento, y riesgos de peso bajo al nacer, pequeño para la edad gestacional y prematuridad en una población urbana de Buenos Aires. *Arch Latinoam Nutr* 2003; 53 (4): 369-375.
2. Lagos R., Espinoza R., Orellana J. Estado Nutritivo Materno Inicial y Peso Promedio de sus Recién Nacidos a término. *Rev Chil Nutr* 2004; 31(1): 52-57
3. Rached I., Henríquez G., Azuaje A. Relación del peso al nacer con la edad gestacional y la antropometría materna. *An Venez Nutr* 2006; 19(1): 10-16.
4. Sánchez A., Del Real S., Solano L., Peña E. Circunferencia del Brazo al inicio del embarazo y su relación con el peso al nacer. *Act Cient Venez* 2004; 55: 237-246
5. Rached I., Azuaje A., Henríquez G. Cambios en las variables antropométricas durante la gestación en mujeres eutróficas. *Arch Latinoam Nutr* 2001; 51 (4): 351-358.
6. World Health Organization. Physical Status: The use and interpretation on anthropometry. WHO Technical Report Series 854, Geneva 1995
7. González T., Sanín L., Hernández M., Rivera J., Hu H. Longitud y peso al nacer: el papel de la nutrición materna. *Salud Pública. Mex* 1998; 40(2): 119-126.
8. Elshibly Eltahir M y Schmalish Gerd. The effect of maternal anthropometric characteristics and social factors on gestational age and birth weight in Sudanese newborn infant. *BMC Public Health* 2008; 8: 244-249.
9. Herrera H., Hernández RA., Pérez A. Manual de procedimientos y Técnicas Antropométricas. Asociación CINAS, Laboratorio de Evaluación Nutricional, Unidad de Nutrición y Alimentación. Mimeografiado, 2007; 36 pp.
10. Weiner JS, Lourie JA. Human Biology. A guide to field methods (IBP Handbook N°9). Academic Press. London 1981, pp. 439.
11. Metcalf J. Clinical assessment of nutritional status at birth. Fetal malnutrition and SGA are not synonymous. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41: 875-891.
12. Shah K. Evaluación del uso de la Circunferencia Braquial en la Evaluación del Estado Nutricional Materno. En: Krasovec K and Anderson M. Maternal nutrition and pregnancy outcomes. Anthropometric Assessment, Pan American Health Organization and World Health Organization. Washington, D.C. Scientific Publication N° 529 1991, pp. 132-137.
13. Mohanty C., Prasad R., Reddy S., Ghosh J., Singh T.B., Das B.K. Maternal Anthropometry as Predictors of Low Birth Weight. *Journal of Tropical Pediatrics* 2006; 52(1): 24: 29.
14. Institute of Medicine. Subcommittee on Nutritional Status and Weight Gain During Pregnancy. Nutrition during pregnancy: Weight Gain and Nutrition Supplements. National Academy Press. Washington. D.C. 1990; part I: 27-33.
15. Henríquez G., Arenas O., Guerrero P. Distribuciones percentilares para peso, talla, circunferencia cefálica, talla vértex isquion, circunferencia media de brazo y longitud de pie en recién nacidos. *An Venez Nutr* 1997; 10(1): 5-13.
16. Sánchez A., Del Real S.I., Solano L., Peña P.E. Divergencias en la clasificación antropométrica de recién nacidos a término según diferentes valores de referencia. *An Venez Nutr* 2006; 19 (1): 5-9.
17. Ricalde A., Velásquez-Meléndez G., Tanaka, A.C, Siqueira, A. Mid-upper arm circumference in pregnant women and its relation to birth weight. *Rev Saúde Pública* 1998; 32(2): 112-117.

Original

Diferencias entre los estándares de referencia para el peso en niños de hasta 18 meses de edad

A. Ayerza Casas¹, G. Rodríguez Martínez^{1,2,3}, M.^a P. Samper Villagrasa², J. Fuertes Fernández-Espinar⁴, P. Broto Cosculluela⁴, M.^a P. Collado Hernández¹, M.^a F. Sebastián Bonel⁴, A. B. Solanas Galindo⁴ y C. Pardos Martínez⁴

¹Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Zaragoza. ²Growth, Exercise, Nutrition and Development (GENUD) Research Group. Departamento de Pediatría, Radiología y Med. Física. Universidad de Zaragoza. ³Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. ⁴Centro de Salud "Perpetuo Socorro". Huesca. España.

Resumen

Introducción: El crecimiento es un fenómeno complejo que en pediatría tiene especial relevancia por constituir un indicador fundamental del estado nutricional.

Objetivo: Evaluar las diferencias en la interpretación del peso en una muestra de niños de nuestro medio, desde el nacimiento hasta los 18 meses, según los estándares nacionales e internacionales existentes.

Métodos: Estudio longitudinal del peso y longitud en una cohorte de 383 niños de 0 a 18 meses representativa de la población aragonesa. Tras un análisis descriptivo se calculó la 'puntuación típica' a partir de cinco tablas de crecimiento poblacional. Finalmente se calculó el porcentaje de niños que quedaban por encima o debajo de 2 DE para el peso según el estándar utilizado. **Resultados:** Del total, 50,1% eran varones y 49,9% mujeres. El peso y longitud de los niños fueron mayores que en las niñas en todas las edades ($p < 0,01$). La mayor diferencia entre las puntuaciones típicas medias para el peso según el referente utilizado se encontró a partir de los 6 meses. El porcentaje de niños con un peso ≤ 2 DE osciló entre un 0,5 y un 3,3% a los 18 meses en dependencia del estándar.

Conclusión: Existen diferencias globales al evaluar el peso de una misma muestra de niños menores de 18 meses según los diferentes estándares poblacionales, así como en el número de niños que quedan fuera de los límites de la normalidad con cada uno de ellos.

(Nutr Hosp. 2010;25:838-844)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4525

Palabras Clave: Crecimiento. Gráficas de referencia. Antropometría. Infancia

Correspondencia: Gerardo Rodríguez Martínez.
Departamento de Pediatría, Radiología y Medicina Física.
Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza
Domingo Miral, s/n.
50009 Zaragoza.
E-mail: gereva@comz.org

Recibido: 10-VII-2009.
Revisado: 23-IX-2009.
Aceptado: 16-XI-2009.

DIFFERENCES BETWEEN REFERENCE CHARTS OF WEIGHT IN CHILDREN UP TO THE AGE OF 18 MONTHS

Abstract

Introduction: Growth is a complex phenomenon that has in pediatric age special relevancy because it constitutes a fundamental indicator of nutritional status. **Objective:** To evaluate differences about weight analysis of infants aged 0-18 months depending on the population reference used. **Methods:** This is a longitudinal weight and length study in a representative sample of 383 infants from Aragon since birth until 18 months of age. A descriptive analysis was realized and "z-scores" were calculated from five growth curves. Finally there was calculated the percentage of children who were staying above or under 2DS for weight depending on the standard used. **Results:** 50,1% were males and 49,9% women. Weight and length of the children were higher in girls than in boys in all the ages ($p < 0,01$). Major differences between weight z-score averages from standards were at 6 months and later. The percentage of children on a weight ≤ 2 DS ranged between 0,5 and one 3,3% at 18 months of age depending on the standard. **Conclusion:** Global differences exist when weight is evaluated in the same sample of infants up to 18 months of age depending on different population standards, as well as in the number of children who stay out of the limits of the normality with each of them.

(Nutr Hosp. 2010;25:838-844)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4525

Key words: Growth. Reference charts. Anthropometry. Infants.

Abreviaturas

DE: desviación estándar.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

CEICA: Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón.

Introducción

La normalidad o alteración del crecimiento de un individuo se valora en función de como lo hacen los niños de una población de referencia mediante el uso de gráficas o tablas que representan la evolución normal del peso, longitud, etc.^{1,2}. Las tablas de crecimiento están divididas en centiles y, en el seguimiento individual de un niño, se aprecia como habitualmente su crecimiento va paralelo a un centil determinado¹. Para elaborar estas tablas se utilizan diferentes tipos de muestreo: a) transversal, en el que se valora a los niños de diferentes edades al mismo tiempo; b) longitudinal, que consiste en seguir una cohorte de niños mientras crecen; y c) mixto en el que sobre un estudio longitudinal se van incorporando datos procedentes de un transversal¹.

En la actualidad se disponen de una serie de gráficas y tablas, tanto nacionales como internacionales, que se utilizan como estándares para la monitorización del crecimiento: 1) Las publicadas por la OMS (Organización Mundial de la Salud)³, elaboradas a partir de un estudio longitudinal en 1737 niños y niñas alimentados con lactancia materna exclusiva, nacidos durante el periodo 1997-2003 en Ghana, Brasil, India, Noruega, Oman y Estados Unidos de Norteamérica. 2) Las del estudio longitudinal Euro-Growth⁴, con los datos de 2245 niños y ni-

ñas nacidos durante el periodo 1990-1996 en diferentes países europeos: España (que aportó una cuarta parte del total de la muestra), Austria, Alemania, Francia, Grecia, Reino Unido, Hungría, Italia, Irlanda, Croacia, Portugal, Suecia. 3) Las de Hernández-Sobradillo et al. (Fundación Orbegozo)^{5,6}, a partir de un estudio longitudinal en 600 niños y niñas nacidos en el área metropolitana de Bilbao durante el periodo 1978-1980; y otro más reciente transversal en 6443 niños y niñas del mismo área durante 2000-2001, con edades entre 0 y 18 años. 4) Las de Ferrández et al. (Fundación Andrea Prader)⁷, elaboradas longitudinalmente con 332 niños y niñas nacidos en área metropolitana de Zaragoza durante el periodo 1980-1986. 5) Las de Carrascosa et al.⁸, también longitudinales, con los datos de 511 niños y niñas del área metropolitana de Barcelona nacidos durante el periodo 1998-2000, y 6) Las de Carrascosa-Ferrández⁹, estudio transversal en 32064 sujetos con edades comprendidas entre el nacimiento y la edad adulta nacidos en Andalucía, Barcelona, Bilbao y Zaragoza, realizado entre 2000 y 2004.

Entre las gráficas de crecimiento existen una serie de diferencias que provocan que un valor antropométrico a una edad determinada pueda ser interpretado teóricamente como normal o anormal en dependencia del estándar seleccionado. Estas diferencias se hacen más evidentes en los valores extremos, tal y como se muestra a modo de ejemplo ilustrativo en las tablas I y II, donde se resumen los valores del P3 y el P97 para el peso en niños y niñas hasta los 18 meses de edad según los estándares de crecimiento. Por el momento, faltan estudios que muestren la concordancia entre el patrón de crecimiento

Tabla I
Valores del percentil 3 de peso (g) y longitud (cm) al nacimiento y a los 3, 6, 9, 12 y 18 meses de edad en niños y niñas según los estándares revisados

Niños	RN	3 m	6 m	9 m	12 m	18 m
OMS ³	2500	5100	6400	7200	7800	8900
	46,3	57,6	63,6	67,7	71,3	77,2
EuroGrowth ⁴	2662	5000	6492	7533	8362	9522
	45,9	57,3	63,7	67,5	71,4	77,3
Sobradillo L ⁵	2730	5040	6500	7470	8230	9420
	46,4	56,4	62,7	66,5	70,1	76,1
Sobradillo T ⁶	2570	4770	6210	7240	8170	9580
	46,9	55,4	62,8	67,0	70,0	76,7
Carrascosa-Ferrández ⁹	2500	4700	6400	7700	8600	10100
	46,5	56,0	63,0	68,0	71,0	77,3
Niñas						
OMS ³	2400	4600	5800	6600	7100	8200
	45,6	55,8	61,5	65,6	69,2	75,2
EuroGrowth ⁴	2640	4669	6153	7007	7782	8990
	46,1	55,7	62,4	66,4	70,1	77,3
Sobradillo L ⁵	2570	4740	6030	6880	7730	8810
	45,4	55,4	61,3	65,1	68,7	74,8
Sobradillo T ⁶	2350	4350	5880	6720	7580	8800
	46,0	54,3	61,4	65,6	69,0	75,4
Carrascosa-Ferrández ⁹	2400	4200	6000	7000	7900	8800
	46,0	54,0	60,0	66,0	70,0	75,0

Tabla II
Valores del percentil 97 de peso (g) y longitud (cm) al nacimiento y a los 3, 6, 9, 12 y 18 meses de edad en niños y niñas según los estándares revisados

	RN Peso Longitud	3 m Peso Longitud	6 m Peso Longitud	9 m Peso Longitud	12 m Peso Longitud	18 m Peso Longitud
Niños						
OMS ³	4300 53,4	7900 65,3	9700 71,6	10900 76,2	11800 80,2	13500 87,3
EuroGrowth ⁴	4364 53,9	7502 64,9	9717 72,3	11250 76,7	12457 81,0	14211 87,8
Sobradillo L ⁵	4410 53,6	7780 64,4	9900 70,9	11430 75,6	12510 80,0	13920 86,5
Sobradillo T ⁶	3910 52,7	7690 66,7	9670 71,9	11430 77,1	12420 80,7	14650 87,9
Carrascosa-Ferrández ⁹	4200 53,5	8100 67,0	10600 73,0	11800 76,0	12800 82,0	14900 87,9
Niñas						
OMS ³	4200 52,7	7400 63,8	9200 70,0	10400 74,7	11300 78,9	13000 86,2
EuroGrowth ⁴	4203 53,3	7028 63,5	9148 70,4	10650 75,7	11985 79,5	13702 87,8
Sobradillo L ⁵	4340 53,2	7080 62,9	9180 69,2	10830 73,8	11920 78,3	13580 85,2
Sobradillo T ⁶	3910 52,5	7050 64,1	8960 70,4	10930 75,5	11890 79,6	13800 86,9
Carrascosa-Ferrández ⁹	4000 53,0	7300 63,7	9000 70,0	10700 75,4	11700 79,0	13800 86,0

postnatal de los niños menores de 18 meses y las diferentes curvas poblacionales. El objetivo del presente estudio es evaluar las diferencias en la interpretación de la evolución del peso en los niños de nuestro medio, desde el nacimiento hasta los 18 meses, cuando se compara con los estándares nacionales e internacionales existentes.

Material y métodos

Muestra, diseño y variables

Este trabajo ha sido realizado a partir de datos obtenidos del Proyecto PALMA, cuyo objetivo principal es la evaluación de la eficacia de un programa multidisciplinar para la promoción de la alimentación con lactancia materna desde los servicios de Atención Primaria (Fondo de Investigación Sanitaria, MD07/00045, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación)¹⁰. Para el presente estudio se han evaluado las variables antropométricas de una parte de la muestra del Proyecto PALMA, compuesta por 383 niños nacidos entre Enero del 2005 y Julio de 2007, del área de salud de Huesca perteneciente al Centro de Atención Primaria "Perpetuo Socorro". Se han excluido los niños prematuros y aquellos que presentaron patología importante al nacimiento (malformaciones, etc) que pudiera interferir en su crecimiento. La prevalencia de mantenimiento de lactancia materna de la muestra estudiada ha sido del 90% al mes de vida, 75% a los 3 meses, 46% a los 6 meses,

25% al año y 11% a los 18 meses (datos no publicados y no incluidos en los resultados).

Los niños fueron valorados en los controles rutinarios de puericultura realizados al nacimiento, 3, 6, 9, 12 y 18 meses de edad; siempre por el mismo personal sanitario del centro. El peso se determinó en las sucesivas visitas mediante báscula pesabebés, dotada de precisión suficiente para detectar variaciones de cinco gramos y la longitud mediante plataforma plana con medidor móvil sobre escala que permite apreciar variaciones de 1 milímetro¹.

Todas las mediciones se realizaron por triplicado y se consideró como valor definitivo la media de las tres lecturas. Con las medidas antropométricas se calcularon sus valores correspondientes de percentil y de 'puntuación típica' o número de desviaciones estándar (DE) que se alejan de la media para cada tabla de crecimiento¹.

Previamente al comienzo, se explicó detalladamente a los padres el estudio que se pretendía realizar y se pidió su consentimiento por escrito. La información generada en este estudio es considerada estrictamente confidencial y fue aprobada por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo en el que se estudiaron las frecuencias, medias y desviaciones estándar del peso y la longitud al nacimiento y en las sucesivas

Tabla III
Peso medio de la muestra desde el nacimiento hasta los 18 meses

	Niños Media (g) ± DE N = 192	Niñas Media (g) ± DE N = 191	P
RN	N=191 3311,1 ± 420	N=187 3207,9 ± 394	0,01
3 m	N=166 6216,1 ± 644	N=167 5764,5 ± 600	<0,001
6 m	N=181 7953,9 ± 804	N=179 7497,4 ± 808	<0,001
9 m	N=179 9111,7 ± 1019	N=177 8601,3 ± 915	<0,001
12 m	N=184 10053,9 ± 1152	N=180 9475,9 ± 990	<0,001
18 m	N=180 11541,7 ± 1429	N=177 10886,8 ± 1124	<0,001

DE: desviación estándar.

visitas. Posteriormente se calculó la ‘puntuación típica’ o ‘Z-score’ = (valor medido – media de la población de referencia / DE) a partir de las diferentes tablas de crecimiento poblacional consideradas: EuroGrowth⁴, Sobradillo L⁵, Sobradillo T⁶ y Carrascosa-Ferrández⁹. Para calcular la puntuación típica mediante las gráficas de la OMS³ se utilizó la siguiente fórmula (método LMS): $Z = [(y/M)^L]/SL$, donde y es la medida objetivada, M la mediana, L la asimetría y S el coeficiente de variación según indica el propio documento de la OMS³.

La comparativa entre medias se llevó a cabo mediante la t-Student. Los resultados se consideraron estadísticamente significativos cuando la p fue menor a 0,05.

Tabla IV
Longitud media de la muestra desde el nacimiento hasta los 18 meses

	Niños Media (cm) ± DE N = 192	Niñas Media (cm) ± DE N = 191	P
RN	N=190 50,3 ± 1,7	N=186 49,5 ± 1,7	<0,001
3 m	N=165 61,6 ± 2,1	N=166 60,1 ± 1,9	<0,001
6 m	N=181 68,5 ± 2,3	N=177 66,6 ± 1,9	<0,001
9 m	N=179 73,0 ± 2,5	N=176 70,9 ± 2,0	<0,001
12 m	N=184 76,8 ± 2,8	N=178 74,9 ± 2,1	<0,001
18 m	N=179 83,8 ± 3,0	N=176 81,9 ± 2,7	<0,001

DE: desviación estándar.

Resultados

De un total de 383 niños, 192 eran varones (50,1%) y 191 mujeres (49,9%). En las tablas III y IV se detallan los valores de los pesos y longitudes de la muestra estudiada en las distintas edades, desde el nacimiento hasta los 18 meses, con la comparativa de las medias en función del sexo. Como era de esperar, se observa que los niños tienen significativamente más peso y longitud que las niñas durante los 18 primeros meses de vida.

En la Tabla V se detalla el total de niños y niñas (en número absoluto y porcentaje) que presentan un peso $\leq 2DE$ y $\geq 2DE$ según los distintos estándares emplea-

Tabla V
Número de niños que presentan un peso $\leq 2DE$ y $\geq 2DE$ según los distintos estándares empleados

	OMS ³		Eurogrowth ⁴		Sobradillo L ⁵		Sobradillo T ⁶		Carrascosa-Ferrández ⁹	
	Niños N (%)	Niñas N (%)	Niños N (%)	Niñas N (%)	Niños N (%)	Niñas N (%)	Niños N (%)	Niñas N (%)	Niños N (%)	Niñas N (%)
RN										
$\leq 2DE$	2 (1,05)	3 (1,60)	3 (1,60)	8 (4,19)	4 (2,14)	7 (3,74)	5 (2,61)	2 (1,07)	2 (1,04)	2 (1,07)
$\geq 2DE$	2 (1,05)	3 (1,60)	3 (1,60)	5 (2,67)	2 (1,04)	4 (2,14)	14 (7,32)	10 (5,35)	5 (2,61)	8 (4,28)
3m										
$\leq 2DE$	5 (3,01)	1 (0,60)	2 (1,20)	1 (0,60)	2 (1,20)	5 (2,99)	1 (0,60)	0 (0,00)	1 (0,60)	0 (0,00)
$\geq 2DE$	1 (0,60)	1 (0,60)	5 (3,01)	5 (2,99)	4 (2,41)	4 (2,40)	1 (0,60)	2 (1,20)	1 (0,60)	2 (1,20)
6m										
$\leq 2DE$	2 (1,10)	0 (0,00)	2 (1,10)	0 (0,00)	2 (1,10)	0 (0,00)	1 (0,55)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)
$\geq 2DE$	3 (1,66)	3 (1,68)	4 (2,21)	9 (5,03)	6 (3,31)	9 (5,03)	4 (2,21)	9 (5,03)	0 (0,00)	3 (1,68)
9m										
$\leq 2DE$	3 (1,68)	0 (0,00)	6 (3,35)	2 (1,13)	3 (1,68)	1 (0,56)	3 (1,68)	2 (1,13)	2 (1,12)	0 (0,00)
$\geq 2DE$	5 (2,79)	5 (2,82)	3 (1,68)	5 (2,82)	3 (1,68)	3 (1,69)	2 (1,12)	0 (0,00)	2 (1,12)	2 (1,13)
12m										
$\leq 2DE$	1 (0,54)	0 (0,00)	3 (1,63)	1 (0,55)	3 (1,63)	1 (0,55)	3 (1,63)	1 (0,55)	3 (1,63)	3 (1,67)
$\geq 2DE$	8 (4,35)	4 (2,22)	4 (2,17)	4 (2,22)	4 (2,17)	4 (2,22)	4 (2,17)	3 (1,67)	4 (2,17)	3 (1,67)
18m										
$\leq 2DE$	1 (0,55)	0 (0,00)	6 (3,33)	1 (0,56)	6 (3,33)	1 (0,56)	6 (3,33)	3 (1,69)	1 (0,55)	1 (0,56)
$\geq 2DE$	8 (4,44)	5 (2,82)	5 (2,78)	3 (1,69)	8 (4,44)	3 (1,69)	2 (1,11)	1 (0,56)	2 (1,11)	2 (1,13)

DE: desviación estándar

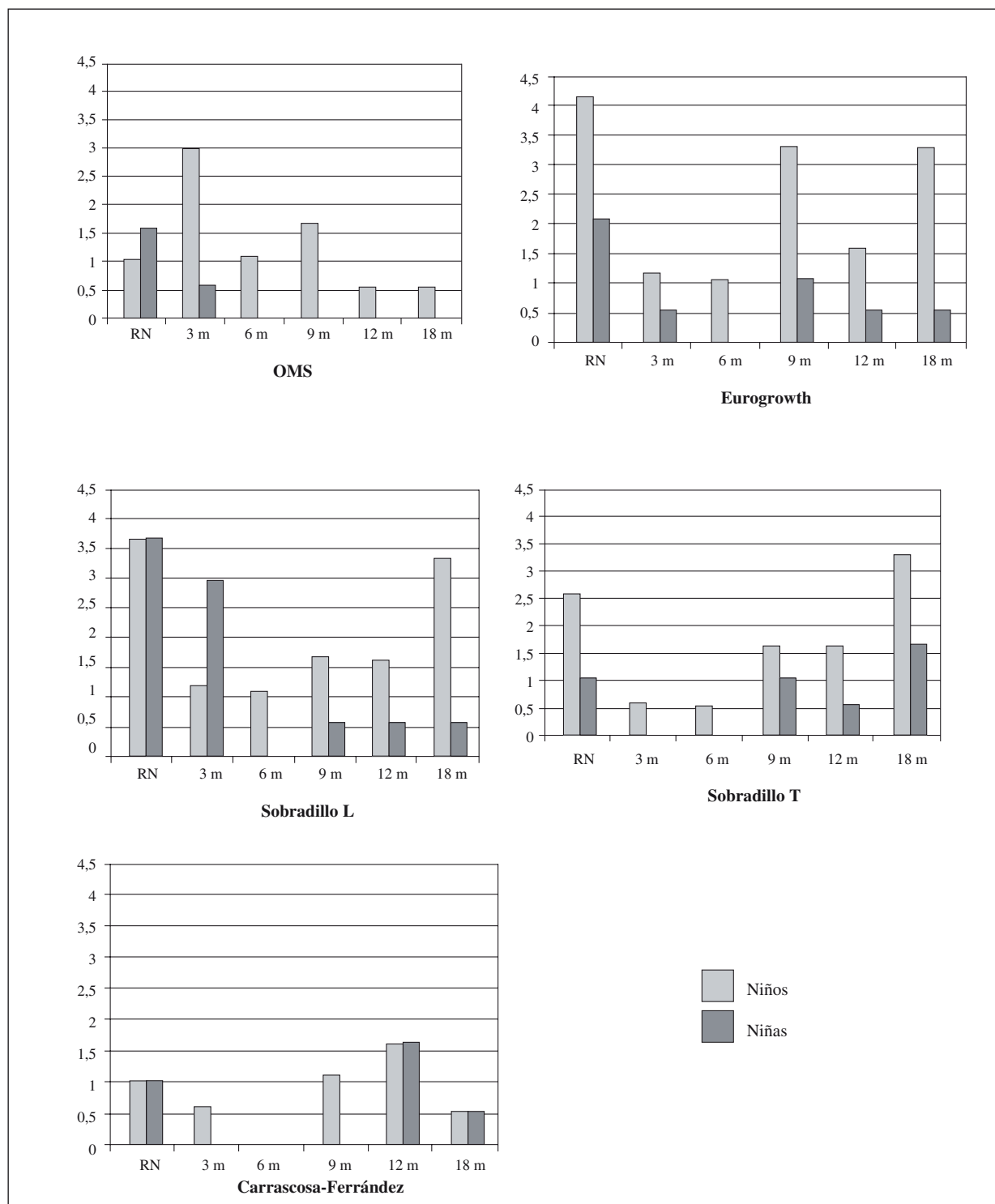


Fig. 1.—Porcentaje de niños de nuestra muestra con $\leq 2DE$ de peso para cada uno de los referentes 3-6,9.

dos. En la figura 1 se puede ver gráficamente el porcentaje de la muestra que presenta un peso $\leq 2DE$ para cada referente poblacional. En conjunto, se observa que en función del estándar que se utilice los resultados varían considerablemente, obteniéndose en algunas ocasiones más del doble de niños “fuera de los rangos de normalidad”.

En la figura 2 se representan las puntuaciones típicas medias del peso, para cada uno de los estándares de crecimiento utilizados tanto en niños como en niñas de nuestro estudio. En ellas se ve como los resultados varían según el referente empleado. A partir de los 6 meses y en ambos sexos, nuestra muestra presenta unos valores medios de peso progresivamente supe-

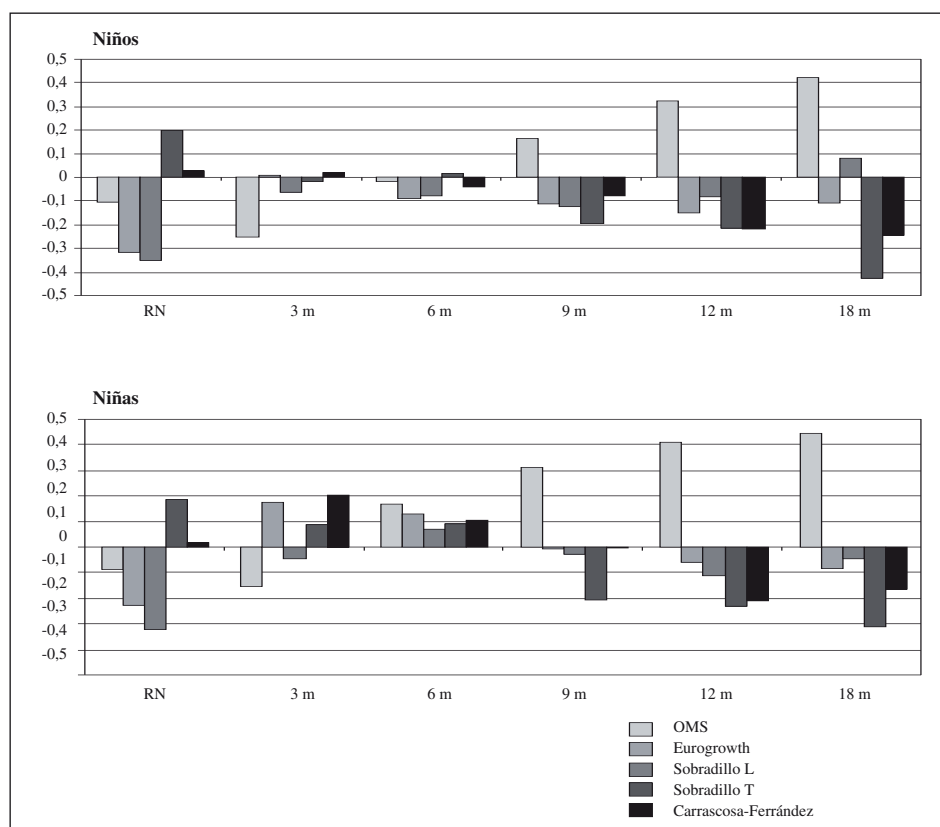


Fig. 2.—Puntuación típica media para el peso según los estándares de crecimiento utilizado en niños y niñas de nuestro estudio.

riores a los de la OMS, ocurriendo todo lo contrario respecto al resto de las curvas.

Discusión

El objetivo de nuestro estudio era profundizar en las posibles diferencias que pueden aparecer a la hora de interpretar la normalidad o no de las variables antropométricas de los niños hasta los 18 meses, en dependencia de que se utilicen unos estándares u otros. A veces, los límites de la normalidad y los cortes poblacionales de peso y longitud que deciden si un niño tiene un retraso pondoestatural pueden variar según la muestra y el método utilizado para la confección de las gráficas de referencia¹¹. Podría darse el caso de que un niño cumpliera criterios para iniciar un estudio complejo con pruebas complementarias y que al ser evaluado con otros estándares ya no fuera así.

Para el análisis hemos seleccionado las tablas de crecimiento que habitualmente recomiendan diversos autores por haber sido elaboradas a partir de medidas de niños que podrían representar a los de nuestro medio^{3-6,9}. Como se puede ver en el presente estudio, existen diferencias entre ellas que en algunos casos pueden ser significativas, haciendo que un mismo valor de peso se considere como normal o no en dependencia del estándar. Sin embargo, a pesar de estas diferencias, los valores medios de nuestra muestra se ajustan en general bastante bien a cualquiera de las gráficas analizadas.

El engorde de un individuo en crecimiento, como hecho evolutivo del desarrollo, no es lineal en todos los momentos y puede estar sujeto a variaciones fisiológicas. Cuando aparece una alteración patológica aguda que afecta al estado nutricional, cualquier gráfica puede ser útil porque claramente detectará un cambio 'brusco' en la trayectoria de la ganancia ponderal. El peso es la variable antropométrica más sensible para detectar cambios en el estado nutricional de un niño aunque también habrá que considerar la longitud para la valoración clínica a largo plazo. La duda puede existir a la hora de diferenciar las variantes de la normalidad que siguen un percentil bajo de peso de aquellos que verdaderamente no medran bien por un proceso crónico que evolutivamente altera su estado nutricional. En este trabajo, si se observa el porcentaje de niños cuyo peso es $\leq 2DE$, ya desde el nacimiento aparecen diferencias según el estándar utilizado y oscilan entre el 1 y el 4% aproximadamente, desapareciendo a los 6 meses, edad en la que prácticamente todos ellos están por encima de $\leq 2DE$. Posteriormente vuelven a aparecer discrepancias y, por ejemplo, a la edad de 18 meses sólo un niño está por debajo de 2DE en las gráficas de la OMS o de Carrascosa-Ferrández, mientras que en el resto de gráficas este hecho ocurre en 6 niños. En general, las gráficas de la OMS y las de Carrascosa-Ferrández son las que menos niños y niñas dejan por debajo de los límites de la normalidad. Si nos referimos a las diferencias globales respecto a las

de referencia, en la Figura 2 queda gráficamente claro que nuestra muestra tiene unos valores medios de peso que van aumentando considerablemente respecto a los de la OMS y, sin embargo, disminuyen progresivamente respecto a los de Sobradillo (estudio transversal) y Carrascosa-Ferrández. Con la que menos diferencias medias se han encontrado son con las de Sobradillo (estudio longitudinal) y Eurogrowth.

Los niños de nuestro entorno pueden tener más peso que hace unos años y haber experimentado un aumento secular pondeostatural, tal y como ya sugieren Marugán et al¹² al comparar un grupo de niños de 0 a 2 años con las gráficas de la Fundación Orbegozo y las del estudio Eurogrowth. Cabe resaltar la importancia de la alimentación, ya que en los primeros meses el tipo de lactancia puede condicionar el crecimiento¹³ y, además, a partir de los 6-12 meses el tipo de alimentación complementaria. También influyen en este sentido los distintos aspectos socioculturales ya que parece que el crecimiento depende del medio ambiente y de la atención sanitaria recibida^{14,15}. Quizás el fácil acceso a los alimentos en nuestro medio pueda explicar las diferencias encontradas al comparar con las tablas de la OMS, especialmente a partir de los 6 meses, coincidiendo con la introducción de la alimentación complementaria.

Aunque la muestra utilizada no es muy extensa y pertenece a un área geográfica concreta, con un índice de etnicidad creciente y unos hábitos nutricionales característicos, los objetivos inicialmente planteados en el presente estudio se han cumplido. Se muestran las diferencias globales que pueden existir al evaluar el peso de una misma muestra de niños menores de 18 meses con los diferentes estándares poblacionales, así como el número variable de niños que quedarán clasificados como 'fuera de los límites de la normalidad' con cada uno. En dependencia de la gráfica empleada, y si se hace un uso ortodoxo de los resultados, en algunos niños hipotéticamente se podría plantear el inicio de estudio por bajo peso y en otros no. Los profesionales encargados de velar por la salud de los niños de nuestro medio, así como de identificar las variantes fisiológicas y patológicas de su crecimiento, deben ser cautos al interpretar los resultados derivados de la utilización de las gráficas percentiladas para definir los patrones y los límites de la normalidad en variables tan importantes como el peso.

Agradecimientos

El presente trabajo ha sido realizado gracias a la financiación del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Ciencia e Innovación: ayuda MD07/00045 concedida al Instituto Aragonés de Ciencias de la Sa-

lud y Red de Salud Materno Infantil y del Desarrollo (SAMID) RD08/0072.

Referencias

1. Sarriá A, Bueno M, Rodríguez G. Exploración del estado nutricional. En: Bueno M, Sarriá A, Pérez-González JM, eds. *Nutrición en Pediatría*. Ergon, Madrid 2007; 27-41.
2. Tojo R, Leis R. Crecimiento normal. En: Cruz M, ed. *Tratado de Pediatría*. Ergon, Madrid 2006; 845-856.
3. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: World Health Organization, 2006.
4. Haschke F, Van't Hof MA. Euro-Growth references for length, weight, and body circumferences. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31 Suppl 1: S14-S38.
5. Hernandez M, Castellet J, Narvaiza JL, et al. Curvas y tablas de crecimiento. Estudio semi-longitudinal. Fundación F. Orbegozo. Bilbao 1988. En: Carrascosa A, et al. eds. *Patrones de crecimiento y desarrollo en España*. Ergon, Madrid 2004; 117-143.
6. Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, et al. Curvas y tablas de crecimiento. Estudios longitudinal y transversal. Fundación F. Orbegozo. Bilbao 2002. En: Carrascosa A, et al. eds. *Patrones de crecimiento y desarrollo en España*. Ergon, Madrid 2004; 145-168.
7. Ferrández A, Mayayo E, Labarta JJ, et al. Estudio longitudinal de crecimiento y desarrollo. Centro Andrea Prader. Zaragoza 1980-2002. En: Carrascosa A, et al. eds. *Patrones de crecimiento y desarrollo en España*. Ergon, Madrid 2004; 61-116.
8. Carrascosa A, Copil A, Yeste D, Gussinyé M. Patrones de crecimiento en niños normales tras el nacimiento y hasta la edad adulta. Barcelona 2003. En: Carrascosa A, et al. eds. *Patrones de crecimiento y desarrollo en España*. Ergon, Madrid 2004; 49-60.
9. Carrascosa A, Fernández JM, Fernández C, Ferrández A, López-Siguero JP, Sánchez E, Sobradillo B, Yeste D y grupo colaborador español. Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte II: valores de talla, peso e índice de masa corporal desde el nacimiento a la talla adulta. *An Pediatr* 2008; 68: 552-69.
10. Rodríguez Martínez G, Fuertes Fernández-Espinar J, Samper Villagrasa MP, Broto Cosculluela P, Collado Hernández MP, Sebastián Bonel MF, Pardos Martínez C, Solanas Galindo AB. Programas de intervención para promocionar la lactancia materna. Proyecto PALMA. *Acta Pediatr Esp* 2008; 66: 564-68.
11. Grummer-Strawn LM, Garza C, Johnson CL. Childhood growth charts. *Pediatrics* 2002; 109: 141-2.
12. Marugán de Miguelsanz JM, Torres Hinojal MC, Fernández Castaño MT, de Fuentes Acebes MC, Herrero Mendoza MB, Robles García MB. Crecimiento en niños sanos de 0 a 2 años. *An Pediatr (Barc)* 2005; 62: 304-11.
13. Haschke F, Van't Hof MA. Eurogrowth references for breast-fed boys and girls: Influence of breast-feeding and solids on growth until 36 months of age. Eurogrowth Study Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31 Suppl 1: S60-S71.
14. Sarriá Chueca A. Comentarios y tablas respecto al nuevo patrón de crecimiento infantil según la OMS. *Bol Pediatr Arag Rioj Sor* 2008; 38: 5-8.
15. Lozano de la Torre MJ. Nuevo patrón de crecimiento infantil de la Organización Mundial de la Salud basado en lactantes amamantados. *An Pediatr (Barc)* 2007; 66: 177-83.

Original

New factors of cardiometabolic risk in severely obese children: influence of pubertal status

P. Codoñer-Franch^{1,2}, R. Murria-Estal³, M. Tortajada-Girbés¹, C. del Castillo-Villaescusa¹ y V. Valls-Bellés², E. Alonso-Iglesias⁴

¹Department of Pediatrics, Dr Peset University Hospital, Valencia, Spain. ²Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine and Odontology, University of Valencia, Valencia, Spain. ³Clinical Biochemistry Laboratory, Dr Peset University Hospital, Valencia, Spain. ⁴Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Medicine and Odontology, University of Valencia, Valencia, Spain.

Abstract

The aim of this prospective study was to evaluate the utility of new biochemical markers to assess cardiometabolic risk in severely obese children and adolescents. A total of 107 subjects aged 7 to 14 years, were clinically assessed and anthropometric measures and percentage of fat mass by single frequency bioimpedance analysis were recorded. Of these, 44 were non-overweight and 63 severely obese (body mass index Z-score >2.5) which were stratified by Tanner stages. To estimate the metabolic risk the following variables were considered for analysis: Waist circumference/height >0.5, fasting glucose >100 mg/dL, triglycerides >110 mg/dL, HDL-C <40 mg/dL, and systolic or diastolic blood pressure >95th percentile for age and gender. Fasting insulinemia, apoprotein A1 and B, high-sensitive C-reactive protein, alanine aminotransferase, homocysteine, and folic and uric acids were determined. In severely obese children, metabolic risk was present more frequently in mid puberty. The normalized anthropometric parameters with respect to 50th percentile for age and gender did not differ in the presence of metabolic risk. Insulin resistance was an independent determinant of metabolic risk, adjusted by Tanner stages. Elevated high-sensitive C-reactive protein was noted without any effect of metabolic risk or pubertal stage. Homocysteine, apoprotein B, and alanine aminotransferase values increased with metabolic risk and were not influenced by puberty. Although insulin resistance remains the main factor influencing metabolic risk, biochemical markers as homocysteine, apoprotein B, and alanine aminotransferase, may be useful for identifying

NUEVOS FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO EN NIÑOS CON OBESIDAD SEVERA: INFLUENCIA DEL ESTADO PUBERAL

Resumen

El objetivo de este estudio prospectivo ha sido evaluar la utilidad de nuevos marcadores bioquímicos para evaluar el riesgo cardiometabólico en niños y adolescentes extremadamente obesos. Un total de 107 sujetos de entre 7 a 14 años, se valoraron clínicamente registrando sus medidas antropométricas y el porcentaje de masa grasa mediante bioimpedancia. De ellos, 44 presentaban un peso normal para su edad y género y 63 estaban gravemente obesos (puntuación Z del índice de masa corporal > 2,5), los cuales fueron estratificados por estadios de Tanner. Para valorar el riesgo metabólico se consideraron las siguientes variables: Circunferencia cintura/altura > 0,5, glucosa en ayunas >100 mg/dL, triglicéridos >110 mg/dL, HDL-C <40 mg/dL y presión arterial sistólica o diastólica > percentil 95 para edad y género. Se determinaron la insulinemia en ayunas, apoproteínas A1 y B, proteína C reactiva ultrasensible, alaninaminotransferasa, homocisteína y ácidos fólico y úrico. En los niños obesos severos, la presencia de factores de riesgo metabólico se producía con más frecuencia en la pubertad. Los parámetros antropométricos normalizados con respecto al percentil 50 para la edad y género no se diferenciaban según existiera o no mayor riesgo metabólico. La resistencia a la insulina fue un factor independiente de riesgo metabólico, ajustado por etapas de Tanner. La proteína C reactiva ultrasensible estaba elevada, sin relación con la mayor presencia de factores de riesgo del síndrome metabólico o la etapa puberal. La homocisteína, apoproteína B, y la alaninaminotransferasa se incrementaron con el riesgo metabólico y no fueron influidos por la pubertad. Aunque la resistencia a la insulina sigue siendo el principal factor que influye en el riesgo metabólico, los marcadores bioquímicos como la homocisteína, apoproteína B, y la alaninaminotransferasa, pueden ser útiles para identificar individuos con

Correspondence: P. Codoñer-Franch.
Departamento de Pediatría.
Hospital Universitario Dr. Peset.
Avenida Gaspar Aguilar, 90.
46017 Valencia.
e-mail: pilar.codoner@uv.es

Recibido: 6-X-2009.
Revisado: 26-XI-2009.
Aceptado: 30-XI-2009.

ying severe obese pubertal subjects particularly prone to comorbidities.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:845-851)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4539

Key words: *Alanin aminotransferase. Apoprotein B. Homocysteine. Metabolic syndrome. Puberty.*

Abbreviations

ALT: Alanin aminotransferase.

BMI: Body mass index.

CVD: Cardiovascular disease.

Hcys: Homocysteine

HDL-C: High-density lipoprotein cholesterol.

hs-CRP: High-sensitivity C-reactive protein.

HOMA-IR: Homeostasis model assessment index.

LDL-C: Low-density lipoprotein cholesterol.

MetS: Metabolic syndrome

MRFs: Metabolic risk factors

Introduction

Obesity has an adverse impact on health populations that is a consequence of comorbid conditions. Its presence in childhood significantly increases the risk of adult obesity and the development of related morbidities that ultimately lead to atherosclerosis and cardiovascular disease (CVD). Although the clinical manifestations of atherosclerosis occur in adulthood, the process begins in childhood and is accelerated in the presence of metabolic risk factors (MRFs).

Metabolic syndrome (MetS), a constellation of anthropometric, physiologic, and biochemical abnormalities, is a well-established risk factor for CVD in adults. However, uniform and objective MetS criteria do not exist for the youth. In fact, many different MetS criteria have been employed in children and adolescents, and it has been suggested that MetS cannot be diagnosed at all in children under 10 years old¹. Moreover, MetS develops in stages, and components such as anthropometric variables and visceral obesity, blood pressure, lipid levels, and insulin sensitivity may change with age and pubertal development. In addition to the previously known risk factors to CVD, new factors have emerged, such as inflammatory markers [high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)]² and plasma elevation of the sulphur amino acid homocysteine (Hcys)³. Although these factors have been implicated in the development of complications, data in pediatric patients remain scarce.

Concerning the methodology for identification of metabolic risk in obese children candidates to intensive preventive measures some debate exists. The present study was conducted with the aim of providing new insights on the clinical tools to evaluate the metabolic risk in young severely obese subjects. We analyzed known factors implicated in MetS such as hy-

obesidad grave en etapa puberal predispuestos a padecer enfermedades relacionadas.

(*Nutr Hosp.* 2010;25:845-851)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4539

Palabras clave: *Alaninaminotransferasa. Apoproteína B. Homocisteína. Síndrome metabólico. Pubertad.*

pertension, dyslipidemia, and impaired glucose tolerance, in addition to hypothesized new factors related to cardiovascular risk such as hs-CRP, Hcys, apoproteins A1 and B, alanin aminotransferase (ALT), folic acid, and uric acid. The results were also examined regarding pubertal stage in order to identify the influence of puberty.

Subjects and methods

Subjects

This prospective study was conducted on 107 children and adolescents (58 boys), aged from 7 to 14 years. Of these, 44 were non-obese (19 boys) who were recruited by primary care physicians as healthy controls and who gave their consent to participate in the study. The other 63 children (39 boys) were suffering from severe obesity [body mass index (BMI) >2.5 standard deviations standardized by age and gender, according to Spanish BMI data⁴] and were referred to our pediatric endocrinology outpatient clinic for investigation and treatment of their obesity. All subjects were Caucasian and of Spanish origin. None had chronic or hereditary diseases, or endocrinologic disorders. Infectious and/or inflammatory illness was ruled out by medical histories and physical examinations. Pubertal stage was assessed in each patient by the same pediatrician according to the criteria of Marshall and Tanner, by means of inspection and palpation. All the subjects were in stage ≤ 3 , and female subjects had not yet begun menstruating. We considered the following groups: prepuberty (stage 1), early puberty (stage 2), and mid-puberty (stage 3). Written informed consent was obtained from all parents, and oral consent from all children. The study was approved by the Ethical Committee of the University Hospital Dr Peset (Valencia, Spain).

Measurements

Weight and height measurements were taken with the child lightly dressed and barefoot by standardized methods. The degree of obesity was determined using the BMI Z-score calculated with the lambda, mu, sigma (LMS) method⁵. The fat mass percentage was obtained via bioelectrical impedance using the BC-418MA Tanita Segmental Body Composition Analyzer (Tanita Europe BV, Hoofddorp, The Netherlands). Waist circumference (WC) was obtained over

the unclothed abdomen at the narrowest point between the rib cage and the superior border of the iliac crest. Hip circumference was measured over light clothing at the level of the widest diameter around the buttocks using a non-elastic flexible tape, and measurements were recorded to the nearest 0.1 cm. Anthropometric measures were converted to normalized parameters compared to the 50th standard percentile for age and gender for the fat mass percentage (relative fat mass)⁶, and for WC (relative WC)⁷. We also used the indices WC/hip circumference and WC/height for analysis.

Blood pressure was measured using an automated sphygmomanometer (Dinamp 200; GE medical Systems Information Technologies, Inc., Milwaukee, Wisconsin, USA). To find the age-specific height percentile level for each case, the Spanish growth curves were used⁴. Elevated blood pressure ($\geq 95^{\text{th}}$ percentile for height) was determined using tables provided by the Task Force Report⁸.

Laboratory procedures

After overnight fasting, blood samples were taken from the antecubital vein. Biochemical characterization tests (performed by the Clinical Biochemistry Laboratory of Dr. Peset University Hospital) included serum glucose, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglycerides, uric acid, and alanine aminotransferase (ALT), and were measured using direct methods (Aeroset System[®]). Insulin determination, Hcys, and folic acid were measured using the automatized electrochemoluminescence immunoassay (Architect c8000[®]), both (Architect c800[®] and the Aeroset System[®]) from Abbott Clinical Chemistry (Wiesbaden, Germany). We used the homeostasis model assessment index (HOMA-IR) to determine insulin resistance by employing the following formula: fasting insulin levels (IU/L) $\times$ fasting glucose (mmol/L) / 22.5. hs-CRP and apoproteins A1 and B were measured using kinetic nephelometry (Image Nephelometer[®], Beckman Coulter Inc. Brea, California, U.S.A.).

Definitions

To estimate the metabolic risk the same risk factor variables that were used for the adult definition were included⁹. Thus, there were considered for analysis: WC/height >0.5 , fasting glucose >100 mg/dL, triglycerides >110 mg/dL, HDL-C <40 mg/dL, and systolic or diastolic blood pressure $>95^{\text{th}}$ percentile for age and gender.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using SPSS for Windows version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Differences among groups were assessed by

the Kruskal-Wallis one-way analysis of variance and post hoc comparisons using the Dunn test correction. Values were expressed as the mean $\pm$ standard deviation. Categorical variables were analyzed using the Chi-square test. Correlations between variables were evaluated by calculating Spearman's correlation coefficients. Significantly correlated variables as determined by the univariate analysis were included in the multivariate regression analysis using a stepwise method. Logistic regression was used to examine the relationship between ≥ 3 MRFs and different variables. A *P*-value < 0.05 was considered to be significant.

Results

Table I presents the descriptive characteristics of the 107 subjects enrolled in the study. The average age of obese children with a higher number of MRFs was significantly older than the other groups. All obese subjects presented with abdominal obesity (WC $>90^{\text{th}}$ percentile and WC/height >0.5), and 78% of them had a BMI Z-score >3 . The presence of MRFs was not different with respect to the anthropometric characteristics of the obese subjects, when normalized by the relation to the 50th percentile. The prevalence of elevated blood pressure (Z-score) was significantly different between children with ≥ 3 MRFs (68%) and children with <3 MRFs (22%). Dyslipidemia and significant differences in the level of apoproteins (A1 and B) were only noted in the group with ≥ 3 MRFs. Fasting insulin and HOMA-IR results were higher in obese children and significant differences were found after categorizing the subjects according to the presence of MRFs; subjects with ≥ 3 MRFs displayed showed the highest levels of both variables. Fasting glucose was only significantly higher in the group of subjects with ≥ 3 MRFs, 45.2% of them had values greater than 100 mg/dL. Variance analyses revealed that the obese children had higher levels of hs-CRP than the non-obese children, but there were no significant differences between the groups with regard to their metabolic risk. Concentrations of Hcys and ALT were elevated significantly in the group of severely obese children with ≥ 3 MRFs, as compared to the non-obese children. Folic acid was significantly lower in obese subjects with metabolic risk as compared to those without metabolic risk and to the non-obese children. Uric acid increases in all severely obese children, particularly in the group with ≥ 3 MRFs.

Severely obese subjects ($n = 63$) were divided into three groups according to the pubertal Tanner stage for comparison by analysis of variance (Table II). The prevalence of subjects with ≥ 3 MRFs was higher for subjects at Tanner stage 3 (70.8%) in comparison to stage 2 (35.0%) or stage 1 (36.8%) subjects. The mean BMI Z-score was not different among the three Tanner stage groups considered, and a similar result was found for all normalized anthropometric variables measured and blood pressure. Modifications in lipid profiles were

Table I
Clinical and biochemical data of the 107 children and adolescents stratified according to nutritional status and the number of metabolic risk factors (MRFs)

	Non-obese (n = 44)	Severe obesity with < 3 MRFs (n = 32)	Severe obesity with ≥ 3 MRFs (n = 31)	P-value
Gender (boys/girls)	25/19	22/10	17/14	0.087
Age (years)	10.6 ± 2.5	10.2 ± 2.4	11.6 ± 2.2†	0.042
BMI Z-score	-0.42 ± 0.95	4.00 ± 1.40*	4.21 ± 1.38*	< 0.0001
Relative fat mass (%)	105.0 ± 28.3	201.0 ± 37.3*	195.7 ± 46.7*	< 0.0001
Relative WC (%)	101.2 ± 9.7	146.0 ± 15.7*	144.6 ± 17.4*	< 0.0001
WC/hip	0.87 ± 0.06	0.94 ± 0.06*	0.90 ± 0.18*	< 0.0001
WC/height	0.45 ± 0.04	0.63 ± 0.06*	0.62 ± 0.13*	< 0.0001
SBP Z-score	-0.16 ± 1.16	0.78 ± 0.99*	1.71 ± 0.97‡	< 0.0001
DBP Z-score	-0.12 ± 0.71	0.70 ± 0.64*	1.38 ± 0.90‡	< 0.0001
Total cholesterol (mg/dL)	156.1 ± 32.1	167.1 ± 27.7	172.8 ± 38.9	0.080
HDL-C (mg/dL)	51.8 ± 10.9	47.8 ± 10.6	39.4 ± 9.7‡	< 0.0001
LDL-C (mg/dL)	88.9 ± 20.6	104.1 ± 22.3)	104.9 ± 33.5*	0.012
Triglycerides (mg/dL)	69.6 ± 40.2	78.6 ± 21.0	139.5 ± 71.8‡	< 0.0001
Apoprotein A1 (mg/dL)	138.0 ± 33.6	124.5 ± 26.2	118.4 ± 19.4*	0.022
Apoprotein B (mg/dL)	65.2 ± 17.1	73.2 ± 13.8	84.1 ± 26.7*	0.002
Glucose (mg/dL)	93.1 ± 7.7	94.6 ± 4.1	98.5 ± 6.7‡	0.003
Insulin (μIU/mL)	9.1 ± 5.3	16.5 ± 8.3*	26.6 ± 11.4‡	< 0.0001
HOMA-IR index	2.13 ± 1.36	3.87 ± 1.97*	6.55 ± 2.96‡	< 0.0001
hs-CRP (mg/L)	1.45 ± 3.51	3.34 ± 2.49*	2.97 ± 2.40*	< 0.0001
Uric acid (mg/dL)	3.27 ± 1.02	4.18 ± 0.74*	4.96 ± 1.11‡	< 0.0001
Homocysteine (μmol/L)	6.84 ± 1.67	7.92 ± 3.31	7.97 ± 2.61*	0.031
Folic acid (ng/mL)	8.80 ± 3.69	8.68 ± 3.32	6.73 ± 3.30‡	0.015
ALT (U/L)	16.9 ± 5.3	23.2 ± 22.2	28.3 ± 14.2*	0.002

BMI: body mass index; WC: waist circumference; SBP: systolic blood pressure; DB: diastolic blood pressure; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance; hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein; ALT: alanine aminotransferase. Values are means ± standard deviation. (*) statistically different versus non-obese subjects, (†) statistically different versus severe obese subjects with <3 MRFs, (‡) statistically different versus non-obese subjects, and severe obese subjects with <3 MRFs.

observed; in mid-puberty, HDL-C, apoprotein A1, and LDL-C levels were significantly lower and triglyceride levels were significantly higher. Fasting glucose was not modified, but hyperinsulinism was found in subjects in early or mid-puberty. Consequently, the HOMA-IR index was elevated, mainly in adolescents at Tanner stage 3. Variance analysis did not show any significant differences in the concentrations of hs-CRP and Hcys in children stratified according to Tanner stage. In contrast, folic acid was lower in adolescents in mid-puberty. Higher uric acid levels were observed in subjects from early to mid puberty.

A correlation analysis on the new variables studied (Hcys, hs-CRP, ALT, and folic and uric acid) that could affect the metabolic risk was performed in the 63 severely obese subjects. No associations were found between these factors and normalized anthropometric variables or blood pressure levels in this group of subjects. The Hcys concentration was positively correlated with HOMA-IR ($r = 0.39$, $P < 0.01$) and uric acid ($r = 0.29$, $P < 0.05$), and negatively with folic acid ($r = -0.44$, $P < 0.001$). Uric acid levels and HOMA were also positively related ($r = 0.43$, $P < 0.001$). The hs-CRP, and ALT values were not associated with any anthropometric or biochemical vari-

ables. A multivariate regression analysis using the stepwise method with Hcys as the dependent variable, and clinical, anthropometric and biochemical parameters (age, BMI Z-score, relative WC, SBP Z-score, DBP Z-score, HDL-C, triglycerides, HOMA-IR, hs-CRP, and folic acid) as independent variables was performed. The only significant variables that remain related to Hcys levels were folic acid ($\beta = -0.36$, $t = -3.03$, $P = 0.004$) and HOMA-IR ($\beta = 0.25$, $t = 2.06$, $P = 0.044$) with a determination coefficient adjusted of $R^2 = 0.26$ ($P < 0.0001$).

To examine the relationship between metabolic risk and puberty (Tanner stage), anthropometric (relative WC), and biochemical (HOMA-IR, folic acid, ALT, Hcys) parameters, a binary logistic regression analysis using the criterion of <3 or ≥3 MRFs as the dependent variable was performed. The HOMA-IR was the only independent variable related to the presence of metabolic risk (OR 1.562, IC 95% 1.196 to 2.040, $P < 0.001$), irrespective of pubertal stage.

Discussion

Obesity in children is associated with increased cardiovascular risk, which may be clinically sympto-

Table II
Clinical and biochemical data of 63 subjects with severe obesity (BMI Z-score ≥ 2.5) distributed according to pubertal status

	Prepuberty (n = 19)	Early puberty (n = 20)	Mid puberty (n = 24)	P-value
Gender (boys/girls)	11/8	14/6	14/10	0.218
Age (years)	8.1 $\pm$ 1.1	10.9 $\pm$ 1.7*	13.0 $\pm$ 1.0†	< 0.0001
MRFs (≥ 3 / < 3)	7/12	7/13	17/7	0.026
BMI Z-score	4.02 $\pm$ 1.13	3.73 $\pm$ 1.35	4.48 $\pm$ 1.54	0.172
Relative fat mass (%)	194.7 $\pm$ 36.0	205.7 $\pm$ 43.9	195.2 $\pm$ 45.5	0.482
Relative WC (%)	139.7 $\pm$ 14.8	143.9 $\pm$ 14.8	150.9 $\pm$ 17.8	0.192
WC/hip	0.95 $\pm$ 0.07	0.93 $\pm$ 0.05	0.90 $\pm$ 0.20	0.615
WC/height	0.61 $\pm$ 0.06	0.62 $\pm$ 0.06	0.61 $\pm$ 0.14	0.634
SBP Z-score	1.17 $\pm$ 1.01	1.26 $\pm$ 1.22	1.27 $\pm$ 1.07	0.978
DBP Z-score	0.89 $\pm$ 0.69	1.05 $\pm$ 0.77	1.14 $\pm$ 0.98	0.767
Total cholesterol (mg/dL)	182.3 $\pm$ 36.7	170.4 $\pm$ 24.6	159.7 $\pm$ 35.3	0.137
HDL-C (mg/dL)	46.5 $\pm$ 13.0	47.3 $\pm$ 10.7	38.4 $\pm$ 7.0†	0.006
LDL-C (mg/dL)	118.5 $\pm$ 29.4	103.6 $\pm$ 19.4	94.0 $\pm$ 29.4*	0.046
Triglycerides (mg/dL)	83.8 $\pm$ 25.2	93.7 $\pm$ 46.8	140.5 $\pm$ 76.2†	0.018
Apoprotein A1 (mg/dL)	131.1 $\pm$ 27.7	123.7 $\pm$ 22.1	111.9 $\pm$ 16.2*	0.019
Apoprotein B (mg/dL)	85.5 $\pm$ 23.3	75.3 $\pm$ 16.4	75.9 $\pm$ 23.7	0.312
Glucose (mg/dL)	95.1 $\pm$ 6.5	97.8 $\pm$ 4.5	96.7 $\pm$ 6.2	0.301
Insulin (μ U/mL)	14.3 $\pm$ 7.2	23.7 $\pm$ 12.3*	25.4 $\pm$ 10.3*	0.002
HOMA-IR index	3.42 $\pm$ 1.86	5.74 $\pm$ 3.06*	6.13 $\pm$ 2.71*	0.002
hs-CRP (mg/L)	3.31 $\pm$ 2.33	3.32 $\pm$ 2.46	2.91 $\pm$ 2.58	0.709
Uric acid (mg/dL)	3.74 $\pm$ 0.54	4.49 $\pm$ 0.77*	5.28 $\pm$ 0.98†	< 0.0001
Homocysteine (μ mol/L)	7.01 $\pm$ 1.69	8.75 $\pm$ 3.72	8.03 $\pm$ 2.96	0.374
Folic acid (ng/mL)	9.54 $\pm$ 3.95	7.70 $\pm$ 3.14	6.31 $\pm$ 2.66*	0.012
ALT (U/L)	22.0 $\pm$ 11.1	23.4 $\pm$ 11.9	30.9 $\pm$ 26.3	0.439

BMI: body mass index; WC: waist circumference; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance; hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein; ALT: alanine aminotransferase; MRFs: metabolic risk factors. Values are means $\pm$ standard deviation. (*) statistically different versus prepuberty subject, (†) statistically different versus prepuberty subjects, and early puberty subjects.

matic later in life. Identification of severely obese children at higher risk for co-morbidities in a clinical context poses a significant challenge for pediatricians in order to initiate vigorous preventive measures, including the use of medication or, in certain instances, solely in teenagers, the bariatric surgery. In the present study, both known MRFs and newer factors implicated in CVD risk were assessed in a group of severely obese children and adolescents and compared with findings obtained in a group of non-overweight subjects. The results were also examined in terms of pubertal status because physiological modifications that occur in this period can influence the biochemical parameters.

The BMI is generally used to evaluate obese subjects, and it is considered a reliable indicator of adiposity. However, the use of this index alone has some limitations in children because the relationship between the fat, and fat-free mass varies at different ages. In this sense, some studies suggest that the WC is superior to the BMI for explaining obesity-related health risks¹⁰ as it quantifies abdominally accumulated fat, but it must be remembered that the WC is related to both subcutaneous abdominal fat and intra-abdominal fat. Other measures such as the WC/height and WC/hip circumference ratios have also been used to

indicate abdominal obesity, and it has been emphasized that these parameters are more reliable because they are not age-dependent. In the current study, nearly 78% of the obese subjects had a BMI Z-score > 3 , and all presented with abdominal obesity (WC percentile $> 90^{\text{th}}$, with a WC/height > 0.5); therefore, they exhibited a theoretically high metabolic risk¹¹. However, we did not find differences between these anthropometric measures, when normalized through conversion to a Z-score or relative to the 50th percentile for age and gender of normal weight children, or WC indices, in the obese children which exhibited < 3 or ≥ 3 traditional MRFs. In the same way, MRFs in logistic regression were not related to anthropometry in the presence of other factors. Thus, the anthropometric parameters do not allow us the identification of specific children with higher risk for comorbidities in the case of severe obesity.

Obesity is related to adverse blood lipid profiles with low HDL-C and high triglyceride levels. Most subjects with atherogenic dyslipidemia also have higher levels of apoprotein B and lower concentrations of apoprotein A1. The concentrations of these apoproteins may be correlated with the development of atheroma more than their equivalent lipoproteins¹². We have found that puberty caused changes with de-

crease in HDL-C, LDL-C, and apoprotein A1, and increase in TG levels, but not in the levels of apoprotein B. Thus, apoprotein B may be an important discriminative factor to evaluate metabolic risk in pubertal subjects.

Abnormal fasting glucose, a classical metabolic risk factor, is scarcely evident among children. In the present study, however, 14 of 31 (45.2%) children with ≥ 3 MRFs had abnormal fasting glucose levels. Levels of insulin and the surrogate marker of insulin resistance, HOMA-IR, were different significantly between non-obese and obese subjects, the highest levels were related to an increased number of MRFs. With respect to pubertal stages, there was an increase in insulin levels and in HOMA-IR values (between Tanner stages 1 and 2) that remained stable through Tanner stage 3. Puberty causes a decrease in insulin sensitivity simultaneously with a complementary increase in insulin secretion¹³, and the majority of children (71%) with ≥ 3 MRFs were in mid-puberty, which complicates the assessment of the role of each condition (puberty or obesity) on the metabolic risk; however, in the logistic regression analysis, insulin resistance as determined by HOMA-IR was the main determinant of metabolic risk, independent of Tanner stage. This finding is consistent with other studies¹⁴, highlighting the importance of insulin resistance in MetS. Therefore, severe obese children are a population particularly prone to the metabolic risks when they reach the pubertal age, because there is a synergy of the metabolic changes occurring naturally during puberty and the insulin resistance linked to obesity.

Aside from the classical related MRFs, there have been new risk factors proposed that may provide new insight into the pathogenesis of CVD¹¹. Obesity is associated with inflammation which plays an important role in atherogenesis. In this way, hs-CRP measurement could aid to refine risk assessment. In our study we found that obese children have an increased level of hs-CRP than non-obese that was not different according to the presence of ≥ 3 classic cardiovascular risk factors, in contrast with the data of Soriano-Guillén et al.¹⁵. One possible explanation for this discrepancy is that the metabolic derangement could be more advanced in that study. Anyway, the measurement of hs-CRP seems to have little value as an early discriminating factor for the identification of severe obese children prone to metabolic risk. Moreover, we found no differences in hs-CRP levels with respect to pubertal stage, implying that puberty does not influence the values.

Uric acid levels were elevated in obese patients, mainly in those with high metabolic risk. However, there was a progressive increase in levels throughout the pubertal development. Recently, a study in prepubertal children shows the association of this parameter with some factors of metabolic risk, mainly hypertension, adverse lipid blood profile, and insulin resistance¹⁶. Undoubtedly, this biochemical parameter may be a reliable indicator of an early disorder.

An elevated plasma Hcys level has recently been established as a casual independent factor for thrombosis and vascular disease¹⁷. In the present study, obese subjects with ≥ 3 MRFs had significant higher Hcys levels as compared to non-obese subjects. Similarly to the data of other studies¹⁸, Hcys concentrations were not related to indices for obesity (BMI, fat mass or other anthropometric variables studied). The absence of an influence of the Tanner pubertal stage on Hcys levels suggests the utility of this parameter as a metabolic risk marker in this period. We also found a significant positive correlation of Hcys levels with HOMA-IR, similar to other studies¹⁹. Both are factors that point to the risk of complications, and have a great utility in the evaluation of severe obese children. It is of note that Hcys levels can be influenced by genetic and environmental factors such as dietary folate. The decrease of plasma folate levels in the group of obese children (with MRFs and in mid-puberty) deserves further attention. It is not likely that these children eat an unbalanced diet, as they eat fruits or vegetables every day. Nevertheless, it is possible that there was an increase in body's requirements due to accelerated growth²⁰. This is a factor that should be kept in mind, as suboptimal levels of folate favor the accumulation of Hcys and could increase cardiovascular risk in these subjects. Also, similarly to other studies²¹, ALT elevation that can underlie hepatic steatosis in obese subjects is associated with features of metabolic risk. This is another factor not influenced by pubertal stage.

We must recognize that there is at least one limitation to our study: the relatively reduced number of subjects may be considered a limitation of the ability to generalize the data to the entire population. However, the sample was consisted only of children with severe obesity and was very homogeneous with regard to lifestyle and social condition. On the other hand, a major strength of our study was that it was conducted on children having the same ethnic origin; thus, ethnic differences, which are known that may have an influence on metabolic risk²², were ruled out.

In conclusion, is necessary to take into account the fact that in children and adolescents, the characteristics and consequences of obesity are also influenced by growth and maturation. Although metabolic risk factors increase with increasing Tanner stage, insulin resistance remains as an independent determinant of metabolic risk. Biochemical markers as apoprotein B, Hcys, and ALT levels were not influenced by puberty and can identify the subjects prone to complications. Special attention should be given to obese pubescent subjects because risk factors may be increased in this period.

References

1. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P, Shaw J, Caprio S. The metabol-

- ic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 299-306.
2. de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Newburger JW, Rifai N. Inflammation and changes in metabolic syndrome abnormalities in US adolescents: findings from the 1988-1994 and 1999-2000 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Clin Chem* 2006; 52: 1325-1330.
 3. Ruiz JR, Sola R, González-Gross M, Ortega FB, Vicente-Rodríguez G, García-Fuentes M, Gutiérrez A, Sjöström M, Pietrzik K, Castillo MJ. Cardiovascular fitness is negatively associated with homocysteine levels in female adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161: 166-171.
 4. Carrascosa Lezcano A, Fernández García JM, Fernández Ramos C, Ferrández Longás A, López-Siguero JP, Sánchez González E, Sobradillo Ruiz B, Yeste Fernández D, Grupo Colaborador Español. Spanish cross-sectional growth study 2008. Part II. Height, weight and body mass index values from birth to adulthood. *An Pediatr (Barc)* 2008; 68: 552-569.
 5. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-1243.
 6. McCarthy HD, Cole TJ, Fry T, Jebb SA, Prentice AM. Body fat reference curves for children. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30: 598-602.
 7. Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 2004; 245: 439-444.
 8. National high blood pressure education program working group on high blood pressure in children and adolescent. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114:555-576.
 9. Sun SS, Liang R, Huang TT, Daniels SR, Arslanian S, Liu K, Grave GD, Siervogel RM. Childhood obesity predicts adult metabolic syndrome: the Fels Longitudinal Study. *J Pediatr* 2008; 152: 191-200.
 10. Lee JM, Davis MM, Woolford SJ, Gurney JG. Waist circumference percentile thresholds for identifying adolescents with insulin resistance in clinical practice. *Pediatr Diabetes* 2009; 10: 336-342.
 11. Sen Y, Kandemir N, Alikasifoglu A, Gonc N, Ozon A. Prevalence and risk factors of metabolic syndrome in obese children and adolescents: the role of the severity of obesity. *Eur J Pediatr* 2008; 167: 1183-1189.
 12. Juonala M, Viikari JS, Kahonen M, Solakivi T, Helenius H, Jula A, Marniemi J, Taittonen L, Laitinen T, Nikkari T, Raitakari OT. Childhood levels of serum apolipoproteins B and A-I predict carotid intima-media thickness and brachial endothelial function in adulthood: the cardiovascular risk in young Finns study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 293-299.
 13. Hannon TS, Janosky J, Arslanian SA. Longitudinal study of physiologic insulin resistance and metabolic changes of puberty. *Pediatr Res* 2006; 60:759-763.
 14. Hirschler V, Calcagno ML, Aranda C, Maccallini G, Jadzinsky M. Can the metabolic syndrome identify children with insulin resistance? *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 272-277.
 15. Soriano-Guillén L, Hernández-García B, Pita J, Domínguez-Garrido N, Del Rio-Camacho G, Rovira A. High-sensitivity C-reactive protein is a good marker of cardiovascular risk in obese children and adolescents. *Eur J Endocrinol* 2008; 159: R1-4.
 16. Gil-Campos M, Aguilera CM, Cañete R, Gil A. Uric acid is associated with features of insulin resistance syndrome in obese children at prepubertal stage. *Nutr Hosp* 2009; 24: 607-613.
 17. Gillum RF. Distribution of total serum homocysteine and its association with parental history and cardiovascular risk factors at ages 12-16 years: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Ann Epidemiol* 2004; 14: 29-33.
 18. Papandreou D, Rousso I, Makedou A, Arvanitidou M, Mavromichalis I. Association of blood pressure, obesity, and serum homocysteine levels in healthy children. *Acta Paediatr* 2007; 96: 1819-1823.
 19. Sánchez-Margalet V, Valle M, Ruz FJ, Gascón F, Mateo J, Goberna R.(2002) Elevated plasma total homocysteine levels in hyperinsulinemic obese subjects. *J Nutr Biochem* 2002; 13: 75-79.
 20. Kerr MA, Livingstone B, Bates CJ, Bradbury I, Scott JM, Ward M, Pentieva K, Mansoor MA, McNulty H. Folate, related B vitamins, and homocysteine in childhood and adolescence: potential implications for disease risk in later life. *Pediatrics* 2009; 123: 627-635.
 21. Di Bonito P, Sanguigno E, Di Fraia T, Forziato C, Boccia G, Saitta F, Iardino MR, Capaldo B. Association of elevated serum alanine aminotransferase with metabolic factors in obese children: sex-related analysis. *Metabolism* 2009; 58: 368-372.
 22. Casazza K, Dulin-Keita A, Gower BA, Fernandez JR. Intra-abdominal fat is related to metabolic risk factors in Hispanic Americans, Africans Americans and in girls. *Acta Paediatr* 2009; 98: 1965-1971.

Original

Spanish version of the irrational food beliefs scale

I. Jáuregui Lobera^{1,2} and P. Bolaños²

¹Department of Bromatology and Nutrition, Pablo de Olavide University, Seville, Spain.

²Behavioural Sciences Institute, Seville, Spain.

Abstract

Objective: The aim of the study was to develop a Spanish adaptation of the Irrational Food Beliefs Scale (IFBS). This is important due not only to the scarcity and limitations of existing instruments in Spanish, but also to the potential of the IFBS in terms of studying the difficulties some people face in achieving healthy weight control.

Methods: Subjects were 323 secondary-level and high-school students (12-20 years; 152 females, 171 males). In addition to the IFBS, we determined the body mass index and analysed the following variables: influence of the aesthetic body shape model, perceived stress, coping strategies, self-esteem and variables from the Eating Disorders Inventory-2.

Results: The factor analysis yielded two factors corresponding to irrational and rational beliefs about food. The internal consistency (Cronbach's alpha coefficient) of the IFBS as a whole and of the irrational and rational subscales was 0.863, 0.881 and 0.779, respectively. The analysis of correlations with the abovementioned variables showed an adequate construct validity.

Discussion: The Spanish version of the IFBS fulfils the psychometric requirements for a measure of irrational/rational food beliefs and shows adequate internal consistency and construct validity.

(Nutr Hosp. 2010;25:852-859)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4712

Key words: Food beliefs. Irrational beliefs. Eating disorders. Obesity. Weight control.

VERSIÓN ESPAÑOLA DE LA ESCALA DE CREENCIAS IRRACIONALES SOBRE LOS ALIMENTOS

Resumen

Objetivo: El propósito del estudio fue adaptar la Irrational Food Beliefs Scale (IFBS) a la población española. La escasez y limitaciones de instrumentos similares en nuestra lengua y las posibilidades de la IFBS para estudiar las dificultades en el control de peso de manera saludable justifican el trabajo.

Métodos: Fueron aceptados 323 estudiantes de educación secundaria y bachillerato (12-20 años; 152 mujeres, 171 hombres). Además de la IFBS, se determinó el índice de masa corporal y se analizaron las siguientes variables: influencia del modelo estético corporal, estrés percibido, estrategias de afrontamiento, autoestima y variables del Eating Disorders Inventory-2.

Resultados: El análisis factorial sugirió dos factores que representan las creencias irracionales y racionales sobre los alimentos. La consistencia interna del IFBS y de sus subescalas (coeficiente alpha de Cronbach) fue de 0.881 y 0.779 para la subescala irracional y racional respectivamente. La IFBS presentó un $\alpha=0,863$. El análisis de correlaciones con las variables mencionadas demostró una adecuada validez de constructo.

Discusión: La IFBS, en su versión española, cubre los requisitos psicométricos para medir las creencias racionales-irracionales acerca de los alimentos, con una adecuada consistencia interna y validez de constructo.

(Nutr Hosp. 2010;25:852-859)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4712

Palabras clave: Creencias sobre los alimentos. Creencias irracionales. Trastornos de la conducta alimentaria. Obesidad. Control del peso.

Correspondence: Jáuregui Lobera I.
Virgen del Monte, 31.
41011 Sevilla.
E-mail: igjl@upo.es&ijl@tcasevilla.com

Recibido: 7-III-2010.
Aceptado: 6-IV-2010.

Abreviaturas

IFBS: Irrational Food Beliefs Scale
USA: United States of America
UK: United Kingdom
ED: Eating Disorders
M: Mean; SD: Standard Deviation
BMI: Body Mass Index
CIMEC: Cuestionario de Influencias del Modelo Estético Corporal; CIMEC-V: idem-Varones.
PSQ: Perceived Stress Questionnaire
CSI: Coping Strategies Inventory
SES: Self Esteem Scale
EDI-2: Eating Disorders Inventory-2

Introduction

Obesity and overweight have become two of the most serious health problems facing society, with recent studies in Spain reporting a prevalence of 15.5% for obesity, and 39.2% for overweight¹. Among school-age children the prevalence of overweightness and obesity is particularly high in the USA, the UK and south-west Europe². Research in Spain among the population aged 2-24 years has reported rates of 13.9% for obesity and 12.4% for overweightness (26.3% overall)³.

Eating disorders (ED) are also a common problem, with the rate of anorexia nervosa among women being 0.5%, ten times the prevalence found among men⁴. In the case of bulimia nervosa the prevalence is 1.1-4.2%, and once again the majority of sufferers are women, although the gender difference is less marked than for anorexia nervosa⁵.

Since the construct of irrational beliefs was first formulated⁶ the association between cognitive distortions and certain behaviours, for example, phobias, has been demonstrated⁷. These findings have been replicated in the field of ED, where research has reported a high presence of irrational thoughts and behaviours related to weight, food and body image⁸.

One of the most relevant cognitive factors involved in the maintenance and poor control of body weight seems to be dichotomous thinking⁹. Thus, in the treatment of obesity it has been shown that this factor can be a predictor of new weight gain¹⁰. In the context of ED, patients commonly classify foods into good (permitted) and bad (forbidden) on the basis of dichotomous thinking, which leads them to eat certain foods (lower in calories) and avoid others (higher in calories)¹¹. Research has shown that dysfunctional cognitive style plays a key role in the maintenance of restrictive diets as a way of regulating food intake and weight¹². The dysfunctional cognitive style in ED, which is characterised by numerous irrational beliefs, is often accompanied by symptoms of anxiety and depression, and it is therefore important to study it so as to develop effective treatments¹³.

As regards weight control, several studies have sought to measure the cognitive variables involved.

Some research has focussed on the variable locus of control, other studies have analysed learned expectancies about the reinforcement of foods, and more recently, it has been developed a questionnaire to measure the relative reinforcing value of different foods¹⁴.

Just as irrational beliefs about matters of health can lead to inappropriate health-related behaviours, beliefs about food may play an important role in terms of what someone chooses to eat¹⁵. Indeed, ED patients hold dysfunctional beliefs about diet, with especially negative thoughts concerning food. More specifically, research has shown a relationship between irrational beliefs and bulimic symptoms¹⁶, as well as between such beliefs and the relative success achieved by obese people in maintaining weight loss¹⁷.

The Irrational Food Beliefs Scale (IFBS)¹⁵ was developed with the aim of analysing the cognitive distortions and inappropriate attitudes and beliefs about food. The scale has shown adequate psychometric properties and factor analysis revealed two factors, corresponding to the irrational food beliefs subscale and the rational food beliefs subscale; the Cronbach's alpha values were 0.89 and 0.70, respectively. The scale consists of 57 items, 41 on the irrational beliefs sub-scale and 16 on the rational beliefs sub-scale. The original study found no differences between men and women in terms of sub-scale scores.

Objective

The general aim of the present study was to analyse, in a Spanish population, the psychometric properties of the IFBS, including its factor structure and internal consistency. In addition, and in order to determine the construct validity, we analysed the relationships between the IFBS and several variables (Body Mass Index, Questionnaire on Influences on Body Shape Model, Perceived Stress Questionnaire, Coping Strategies Inventory, Rosenberg Self-Esteem Scale and the Eating Disorders Inventory-2) so as to evaluate the convergent and discriminant validity.

METHODS

Participants

The initial number of 571 participants was subsequently reduced to 527 after any incomplete protocols were rejected. Regarding to the IFBS, only in seven cases (1.22%) the questionnaire was incomplete and then they were rejected. Among the participants nobody showed any comprehension and/or language difficulties. They were all adolescents aged 12-20 years (mean 15.83, SD=1.35) and were either secondary or high school students drawn from two state schools. There were 268 females and 303 males, a ratio that corresponded to the gender demographics of the two schools. After rejecting the incomplete protocols there were 260 females (49,33%) and 267 males (50,67%).

Measures

Body Mass Index (BMI)

The students were weighed and measured (without their shoes) using calibrated electronic instruments and the BMI scores (weight in Kg/height in m squared) were calculated.

Questionnaire on Influences on Body Shape Model (CIMEC and CIMEC-V)

This instrument was designed to assess the influence of the prevailing aesthetic model in both normal and clinical populations. The original questionnaire (CIMEC), which was validated in girls, was subsequently adapted for boys (CIMEC-V) and it has been shown to be adequate for assessing socio-cultural influences on the aesthetic body shape model¹⁸. The questionnaire measures the influence of ideal models, the concern with being thin, the influence of social models, family influences, the influence of friends, interpersonal influences, behaviours aimed at weight loss, body-related anxiety, the influence of advertising and the concern with being fat. The CIMEC and CIMEC-V used here were the 40-item versions. Each item has three possible responses: *a great deal, slightly or not at all*. The original study in which the instrument was validated reported adequate reliability (Cronbach's $\alpha > 0.70$).

Perceived Stress Questionnaire (PSQ)

This instrument was specifically designed to evaluate stress in clinical psychosomatic research and comprises 30 items that differentially measure the *general* and *recent* forms of perceived stress. The present study used the Spanish version of the PSQ (19), which has shown adequate internal consistency (Cohen's $\alpha = 0.90$) and test-retest reliability ($r=0.80$), as well as adequate predictive validity in stress-related disorders.

Coping Strategies Inventory (CSI)

Once again, the Spanish version was used here²⁰. The inventory consists of a test in which eight primary strategies (problem solving, self-criticism, emotional expression, wishful thinking, social support, cognitive restructuring, problem avoidance and social withdrawal), four secondary strategies (adaptive and maladaptive coping with problems, adaptive and maladaptive coping with emotions) and two tertiary strategies (adaptive and maladaptive coping) are explored on the basis of the description of a stressful situation. Subjects respond to 72 items scored on a five-point Likert scale, such that they indicate how often in the described situation they did what is expressed in each item. Finally, they respond to a further item about the perceived effectiveness of their coping. In

its Spanish version the questionnaire has shown adequate internal consistency, with Cronbach's coefficients for the different factors between 0.63 and 0.89.

Self-Esteem Scale (SES)

This scale is widely used in psychological research, both social and clinical, and comprises ten items that measure global self-esteem. The present study used the Spanish version of the instrument²¹, which shows adequate internal consistency (Cronbach's $\alpha = 0.87$), test-retest reliability ($r=0.72$) and construct validity.

Eating Disorders Inventory-2 (EDI-2)

A self-report questionnaire with 11 subscales (drive for thinness, bulimia, body dissatisfaction, ineffectiveness, perfectionism, interpersonal distrust, interoceptive awareness, maturity fears, asceticism, impulse regulation and social insecurity), the scores of which provide a profile that can be compared with norms for patients and the normal population²². The internal consistency ranges between 0.83 and 0.92 in patient samples and between 0.65 and 0.93 in various non-clinical samples. Test-retest reliability ranges between 0.41 and 0.97 depending on the sample, and the inventory shows adequate construct validity.

Procedure

The Spanish version of the IFBS was obtained by conducting a translation and back translation procedure. Twenty students were randomly selected from the sample for preliminary testing in order to confirm that the scale could be read and understood by the age group of interest. During test administration the students were asked for their interpretations of the questions. Their suggestions and comments were then used to prepare the instructions and to ensure that the participants had no difficulties reading the items.

In the case of students under the age of eighteen, parental consent and the child's assent were obtained before the data were collected. Parents were asked to return the consent form even in the event that they did not want their children to participate in the research, in this case indicating no consent. Students over the age of eighteen provided their own consent and their parents were informed about the nature of the study, which was conducted with the permission and collaboration of the heads of the respective schools, and having obtained the approval of the Ethics and Deontology Department of them.

Once informed consent had been obtained, students completed the abovementioned questionnaires in group sessions with no time limit; this was done in classroom time in the presence of a psychologist and a dietician. One session was used to measure weight and height, while a further two were dedicated to

questionnaire administration. All participants volunteered to take part in the study and none of them received any kind of recompense for responding to the questionnaires.

Results

Factor structure and internal consistency of the IFBS

A factor analysis was conducted using principal components extraction with varimax rotation. Various indicators of the high degree of inter-relationship between the variables confirmed the suitability of the analysis: Bartlett's test of sphericity gave $X^2=4575.56$ (significance<0.0001), while the Kaiser-Meyer-Olkin index was 0.853. The number of factors was determined by considering those with eigenvalues above 1, as well as through examination of the scree plot. The best solution from the principal factors analysis of the 57 items of the IFBS revealed two factors corresponding to the two subscales (*irrational* and *rational* beliefs), as reported by the authors of the questionnaire. The *irrational beliefs* sub-scale measures cognitive distortions and unhealthy beliefs and attitudes related with food, whereas the *rational beliefs* sub-scale refers to beliefs that are consistent with current guidelines on healthy eating.

Table 1 shows the rotated factor loadings, the explained variance and the accumulated variance.

The first factor, which explains 34.76% of the total variance, groups together the 41 items of the *irrational beliefs* sub-scale of the IFBS. The second factor explains 18.90% of the total variance and groups together the remaining 16 items, those from the *rational beliefs* sub-scale.

The internal consistency of the IFBS and its subscales was determined by calculating Cronbach's alpha coefficient. The *irrational beliefs* factor gave $\alpha=0.881$, while the *rational beliefs* factor yielded $\alpha=0.779$. Overall, the IFBS had $\alpha=0.863$.

Correlation of the IFBS with other variables

There was a negative and significant correlation ($p<0.01$) between the irrational beliefs sub-scale of the IFBS and BMI ($r=-0.21$).

As regards the IFBS and the CIMEC the analysis of correlations showed a positive and significant correlation ($p<0.01$) between CIMEC total score and the irrational beliefs sub-scale of the IFBS ($r=0.22$). With respect to the different areas of influence explored by the CIMEC, there were positive and significant correlations ($p<0.01$) between the irrational beliefs sub-scale of the IFBS and the concern with being thin ($r=0.20$), the influence of friends ($r=0.20$) and the influence of advertising ($r=0.23$).

The irrational beliefs sub-scale of the IFBS was positively correlated with perceived stress, both general ($r=0.17$; $p<0.01$) and recent ($r=0.14$; $p<0.05$).

Table I
Factos structure (principal components with varimax rotation) and explained variance

Item	Factor 1	Factor 2	Item	Factor 1	Factor 2
IFBS1	0.540	0.124	IFBS34	0.428	0.309
IFBS2	0.473	0.347	IFBS35	-0.093	0.548
IFBS3	0.038	0.348	IFBS36	0.577	-0.253
IFBS4	0.365	0.194	IFBS37	0.442	0.133
IFBS5	0.031	0.373	IFBS38	0.468	-0.075
IFBS6	0.527	0.008	IFBS39	0.534	0.237
IFBS7	0.706	0.048	IFBS40	0.458	0.376
IFBS8	0.344	0.059	IFBS41	0.252	0.487
IFBS9	0.052	0.452	IFBS42	0.484	-0.023
IFBS10	0.633	0.293	IFBS43	-0.179	0.564
IFBS11	0.540	0.172	IFBS44	0.512	-0.021
IFBS12	0.007	0.524	IFBS45	0.628	0.286
IFBS13	0.375	-0.315	IFBS46	0.392	-0.012
IFBS14	0.413	0.328	IFBS47	0.074	0.317
IFBS15	0.437	0.164	IFBS48	0.508	0.148
IFBS16	0.660	0.303	IFBS49	0.412	0.113
IFBS17	0.238	0.607	IFBS50	0.420	0.269
IFBS18	0.365	0.117	IFBS51	0.450	-0.138
IFBS19	0.514	0.256	IFBS52	0.379	0.106
IFBS20	0.181	0.367	IFBS53	0.056	0.482
IFBS21	0.133	0.468	IFBS54	0.571	0.118
IFBS22	0.320	-0.087	IFBS55	0.586	0.033
IFBS23	0.345	0.213	IFBS56	-0.160	0.489
IFBS24	-0.138	0.480	IFBS57	0.500	0.162
IFBS25	0.528	0.206			
IFBS26	0.532	0.057			
IFBS27	0.481	0.330	Explained		
IFBS28	0.135	0.398	variance	34.76	18.90
IFBS29	-0.145	0.521	Accumulated	34.76	53.66
IFBS30	0.401	0.316	variance		
IFBS31	0.422	0.317			
IFBS32	0.591	-0.183			
IFBS33	0.436	0.170			

Table II
Correlations between the Irrational Food Beliefs Scale (IFBS) and the various subscales of the Eating Disorders Inventory-2 (EDI-2)

Subscales of the EDI-2	IFB subscale	RFB subscale
Drive for thinness	0.082	0.114
Bulimia	0.322*	-0.013
Body dissatisfaction	0.051	0.107
Ineffectiveness	0.110	-0.100
Perfectionism	0.034	0.075
Interpersonal distrust	0.100	-0.037
Interceptive awareness	0.259*	-0.006
Maturity fears	0.059	0.108
Asceticism	0.100	0.066
Impulse regulation	0.268*	0.012
Social insecurity	0.175*	-0.149*

IFB: Irrational Food Beliefs; RFB: Rational Food Beliefs.

* $p<0.01$.

As regards the CSI and the IFBS the analysis revealed a positive and significant correlation between the irrational beliefs sub-scale and self-criticism ($r=0.17$; $p<0.01$), maladaptive coping with emotions ($r=0.15$; $p<0.01$), and maladaptive coping ($r=0.12$; $p<0.05$). The irrational beliefs sub-scale was negatively and significantly correlated with the CSI score for perceived effectiveness of coping ($r=-0.14$; $p<0.05$). As regards the rational beliefs sub-scale of the IFBS, this showed a positive correlation with social support ($r=0.14$; $p<0.05$).

The irrational beliefs sub-scale of the IFBS was also negatively and significantly correlated with self-esteem ($r=-0.21$; $p<0.01$).

The relationship between the IFBS and specific eating pathology was determined by means of the EDI-2, the results being shown in Table II. The most important findings are the correlations observed between the irrational beliefs sub-scale of the IFBS and bulimia, interoceptive awareness, impulse regulation and social insecurity.

Differences between girls and boys

Although there were no significant differences between girls and boys as regards the irrational beliefs sub-scale ($M=75.10$, $SD=14.21$; and $M=75.46$, $SD=15.82$, respectively), such differences were observed with respect to the rational beliefs sub-scale ($M=51.00$, $SD=7.67$; and $M=46.47$, $SD=9.02$; $p<0.001$). Within the rational beliefs sub-scale the most significant differences ($p<0.0001$) were obtained on items 12 (*Healthy eating should be a way of life*) and 56 (*I believe in the food pyramid as a guide to healthy eating*) [girls and boys, respectively: $M=3.39$, $SD=0.71$; and $M=2.97$, $SD=0.98$ on item 12; $M=3.20$, $SD=0.75$; and $M=2.77$, $SD=0.77$ on item 56].

Discussion

As in the original research that validated the IFBS, the present study obtained two factors corresponding to the irrational and rational beliefs subscales, with 41 and 16 items, respectively. The *irrational* sub-scale measures cognitive distortions and unhealthy beliefs and attitudes related to food, whereas the *rational* sub-scale refers to current guidelines on healthy eating. In general, this validation study of the Spanish version of the IFBS, conducted with adolescents, fulfils the requirements for measuring the construct "rational/irrational beliefs about food". The reliability analysis showed that both the total IFBS and its two subscales have adequate internal consistency.

In the original study¹⁵ the rational beliefs sub-scale of the IFBS showed no significant, positive correlations with any of the variables analysed, a finding that was replicated here with the exception of the "social support" strategy of the CSI; this coping strategy refers to the search for emotional support, and is con-

sidered to be adaptive in comparison to "social withdrawal"²⁰.

In contrast to the original research¹⁵ the present study found a negative and significant correlation between the irrational beliefs sub-scale of the IFBS and BMI; however, BMI was here calculated using weight and height measurements taken from participants as part of the study, whereas in the original research it was calculated on self-reported weight and height values, which may introduce a degree of bias. The observed correlation is consistent with the fact that using similar instruments a relationship has been found between thoughts related to food, low body esteem and dietary restriction²³.

The present study demonstrates the relationship between the influence of the aesthetic body shape model and irrational food beliefs, especially as regards the concern with being thin and the influence of friends and advertising. As a common denominator, the anxiety produced by the prevailing aesthetic body shape model among adolescents appears to be related to irrational thoughts about food that are geared toward weight loss. The influence of the media (of advertising) on the development of eating disorders may explain some of the correlations found here.

The relationship between stress and eating disorders has been explained in terms of the link between cognitive constructs (for example, thoughts about food) and certain eating behaviours²⁴. The present study reveals a certain relationship between the perceived stress of adolescents and their irrational food beliefs. This relationship has also been reported for a number of eating behaviours, it being found that dietary profile changes in line with an increase in perceived stress²⁵. Similarly, perceived stress in everyday life has been related to a greater risk of eating disorders²⁶.

Coping difficulties in the context of eating disorders have been widely studied, and research has found that maladaptive coping with emotions is associated with episodes of bingeing; furthermore, it appears that sub-groups of patients with eating disorders could be established on the basis of the coping strategies they use²⁷. In the present study the irrational beliefs sub-scale was positively correlated with strategies such as self-criticism and maladaptive coping with emotions, and negatively correlated with the perceived effectiveness of coping with problems and emotions. These findings, together with the negative correlation between irrational food beliefs and self-esteem (which was observed both here and in the original study), seem to support the idea of distinguishing potential sub-groups of eating disorder patients on the basis of variables other than the traditional categories of restrictive vs. purging, since doing so may have therapeutic and prognostic implications²⁷.

As regards the relationship between irrational food beliefs and symptoms of eating disorders, the present study found correlations between irrational thoughts

and bulimic symptoms, this being consistent with the original report. This suggests that irrational food beliefs may increase the risk of losing control over eating behaviour. The same occurs with the relationship between irrational beliefs and impulse regulation, which has been associated with a worse prognosis in eating disorders on the basis of poorer coping with emotions²⁸. Finally, social anxiety has also been linked to the irrational beliefs sub-scale (Osberg et al., 2008), and the present study observed a similar relationship with “social insecurity”, as measured by the EDI-2.

For the age range of the present sample, there are differences between girls and boys as regards the rational beliefs sub-scale. Given that this sub-scale refers to current guidelines on healthy eating it could be concluded from the results that girls are more knowledgeable in this respect. However, although the higher scores of girls are associated with body dissatisfaction and the desire to lose weight, those scores are not related to BMI. This apparent lack of connection between nutritional knowledge and eating behaviour, mediated by body dissatisfaction, has been reported previously²⁹. In the case of irrational beliefs the relationship with BMI takes a negative direction: the higher the score on the irrational beliefs sub-scale, the lower the BMI. Furthermore, the relationship between the irrational beliefs sub-scale and bulimic behaviour suggests that irrational food beliefs may contribute to loss of control over eating (bulimic symptoms) and to weight loss achieved via compensatory restrictive practices (lower BMI).

Limitations

The present validation study was conducted with a group of healthy adolescents, and therefore future investigations would need to apply the IFBS to adolescent clinical samples, those with eating disorders, overweightness or obesity. Indeed, the clinical implications which irrational food beliefs might have, in terms of both weight gain and weight loss or maintenance, would constitute the main contribution of the scale when it comes to working with these specific distortions, as well as with others that are found in these patients (such as those related to body image).

A further point is that the psychometric properties of the scale now need to be investigated in a population of healthy Spanish adults, who were not included in the present study.

Future research should also analyse the relationship between irrational/rational food beliefs and actual food intake, both in terms of calorie content and macronutrient/micronutrient composition. These aspects would need to be analysed in the context of eating disorders and in overweight/obese subjects, and for both child/adolescent and adult populations.

References

1. Affenito SG, Dohm FA, Crawford PB, Daniels SR, Striegel-Moore RH. Macronutrient intake in anorexia nervosa: The Na-

- tional Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *J Pediatr* 2002; 141: 701-705.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM IV-RT*. Washington DC: American Psychiatric Association; 2000.
3. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Ribas-Barba L, Serra-Majem L. Epidemiología y factores determinantes de la obesidad infantil y juvenil en España. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2005; 7 (Supl 1): S 13-20.
4. Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B, Grupo Colaborativo de la SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clín (Barc)* 2005; 125: 460-466.
5. Axelson ML, Federline TL, Birnberg D. A meta-analysis of food and nutrition related research. *J Nutr Educ* 1985; 17: 51-54
6. Birmingham CL, Beaumont P. *Medical management of eating disorders*. Cambridge: Cambridge University Press; 2004.
7. Byrne SM, Cooper Z, Fairburn CG. Psychological predictors of weight regain in obesity. *Behav Res Ther* 2004; 42: 1341-1356.
8. Cano García FJ, Rodríguez Franco L, García Martínez J. Spanish version of the Coping Strategies Inventory. *Actas Esp Psiquiatri* 2007; 35 (1): 29-39.
9. Cooper Z, Fairburn CG. A new cognitive behavioural approach to the treatment of obesity. *Behav Res Ther* 2001; 39: 499-511.
10. Daigle-Leblanc D, Villalon L. Perceived stress and its influence on the eating behaviours of students at the University of Moncton, Moncton Campus. *Can J Diet Pract Res* 2008; 69(3): 133-140.
11. Dohm FA, Beattie JA, Aibel C, Striegel-Moore RH. Factors differentiating women and men who successfully maintain weight loss from women and men who do not. *J Clin Psychol* 2001; 57: 105-117.
12. Ellis A. *Reason and emotion in psychotherapy*. New York: Lyle Stuart; 1962.
13. Garner DM. *Inventario de trastornos de la conducta alimentaria-2*. Madrid: Tea Ediciones; 1988.
14. Goldfield GS, Epstein LH, Davidson M, Saad F. Validation of a questionnaire measure of the relative reinforcing value of food. *Eat Behav* 2005; 6: 283-292.
15. Jáuregui Lobera I, Estébanez S, Santiago MJ, Alvarez E, Garrido, O. Coping strategies in eating disorders. *Eur Eat Disord Rev* 2009; 17 (3): 220-226.
16. Janssen I, Kartzmarzyk PT, Boyce WF, Vereecken C, Mulvihill C, et al. Comparison of overweight and obesity prevalence in school-aged youth from 34 countries and their relationships with physical activity and dietary patterns. *Obes Rev* 2005; 6(2): 123-132.
17. Kowaleski SE. A test of a model for eating and weight normalization among non-clinically eating disordered adults. *Dissertation Abstracts International: Section B. The Sciences and Engineering* 1999; 1-B: 0369.
18. Martz DM, Sturgis ET, Gustafson SB. Development and preliminary validation of the cognitive behavioral dieting scale. *Int J Eat Disord* 1996; 19(3): 297-309.
19. Masheb RM, Grilo CM. Binge eating disorder: A need for additional diagnostic criteria. *Compr Psychiat* 2000; 3: 159-162.
20. Matto HC. An integrative approach to the treatment of women with eating disorders. *Art Psychother* 1997; 4: 346-354.
21. Nagata T, Matsuyama M, Kiriike N, Iketani T, Oshima J. Stress coping strategy in Japanese patients with eating disorders: relationship with bulimic and impulsive behaviors. *J Nerv Ment Dis* 2000; 188(5): 280-286.
22. Osberg TM, Poland D, Aguayo G, MacDougall S. The irrational food beliefs scale: Development and validation. *Eat Behav* 2008; 9: 25-40.
23. Poulakis Z, Wertheim EH. Relationships among dysfunctional cognitions, depressive symptoms, and bulimic tendencies. *Cognitive Ther Res* 1993; 17: 549-559.
24. Ruggiero GM, Bertelli S, Boccalari L, Centorame F, Ditucci A, et al. The influence of stress on the relationship between cognitive variables and measures of eating disorders (in

- healthy female university students): a quasi-experimental study. *Eat Weight Disord* 2008; 13(3): 142-148.
25. Sanz-Carrillo C, García-Campayo J, Rubio A, Santed MA, Montoro M. Validation of the Spanish version of the Perceived Stress Questionnaire. *J Psychosom Res* 2002; 52: 167-72.
 26. Scott Mizes J, Landolf-Fritsche B, Grossman-Mc Kee D. Patterns of distorted cognitions in phobic disorders: An investigation of clinically severe simple phobics, social phobics and agoraphobics. *Cognitive Ther Res* 1987; 5: 583-592.
 27. Toro J, Castro J, Gila A, Pombo C. Assessment of socio-cultural influences on the body shape model in adolescent males with anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev* 2005; 13: 351-359.
 28. Vázquez AJ, Jiménez R, Vázquez-Morejón R. Escala de autoestima de Rosenberg: fiabilidad y validez en población clínica española. *Apuntes de Psicología* 2004; 22(2): 247-55.
 29. Waadegaard M, Davidsen M, Kjoller M. Comparison between risk behaviour for eating disorders and SF-36 and perceived stress among 16-29-year old Danish women. *Ugeskrift for Laeger* 2009; 171(9): 709-712.

Appendix

Irrational food beliefs scale (Spanish version)

IRRATIONAL FOOD BELIEFS SCALE (Spanish version)

(Osberg, Poland, Aguayo, and MacDougall, 2008.

Adaptation and validation by Jáuregui and Bolaños, 2010)

A continuación leerá algunas frases sobre pensamientos acerca de la alimentación. Lea cada una de ellas y escoja la puntuación con la que mejor se identifique en cuanto a lo que piensa respecto a cada frase. No hay respuestas “buenas” ni “malas”. Utilice las siguientes puntuaciones para elegir una, con la que más esté de acuerdo:

1 = Muy en desacuerdo

2 = En desacuerdo

3 = De acuerdo

4 = Completamente de acuerdo

1. La comida es un sustituto del placer _____
2. Algunos alimentos pueden relajarte _____
3. Comer sano no lleva más tiempo que hacerlo de forma insana _____
4. Posiblemente no podría vivir sin mi comida favorita _____
5. Hacer la comida a la parrilla o a la plancha son formas sanas de cocinar _____
6. Mi mayor placer en la vida es comer _____
7. Comer es una buena forma de superar el aburrimiento _____
8. El ejercicio puede anular los efectos de una mala alimentación _____
9. Comer sano no tiene que implicar abandonar por completo mis comidas favoritas _____
10. La comida es una buena forma de salir de la depresión _____
11. Las reuniones sociales no son tan divertidas sin comida _____
12. Comer sano debería ser un estilo de vida _____
13. Si nadie me ve comiendo algo, las calorías no cuentan _____
14. Sólo las comidas con mucha grasa saben bien _____
15. La única manera de hacer dieta es una dieta de choque _____
16. Una buena forma de reducir el estrés es comer _____
17. La clave de una dieta sana es lograr un equilibrio sobre lo que se come _____
18. Algunas comidas son irresistibles _____
19. Si algo es “light” puedes comer todo lo que quieras _____
20. Las grasas no saturadas son mejores que las saturadas _____
21. El desayuno es la comida más importante del día _____
22. Si comes algo que no debías debes sentirte culpable _____
23. Hay alimentos de los que puedes tomar lo que quieras sin ganar peso _____
24. Uno/a debería esforzarse por tomar cinco raciones al día de frutas y verduras _____
25. No puedo controlar mi peso porque me encanta comer _____
26. Hay algunos alimentos con los que no logro controlar lo que como _____
27. No puedo vivir sin los dulces _____
28. Es importante tomar al menos seis raciones al día del grupo de alimentos que incluye pan, cereales, arroz o pasta _____
29. Comer sano puede reducir el riesgo de algunas enfermedades como el cáncer, la diabetes o la enfermedad coronaria _____
30. Todas las reuniones sociales deben centrarse en la comida _____
31. Algunos alimentos son adictivos _____
32. La comida es un placer para mí y no tengo por qué controlar lo que como _____
33. La comida es un buen sustituto del sexo _____
34. ¡Al infierno con lo saludable! Que me dejen comer lo que quiera _____
35. Los alimentos enriquecidos con calcio son necesarios para fortalecer los huesos _____
36. No ganarás peso por nada que comas antes de las ocho de la tarde _____
37. Si primero hago ejercicio, luego puedo comer lo que quiera _____
38. Si el sobrepeso es algo genético, ¿por qué preocuparse por perder peso? _____
39. Los alimentos como frutas y verduras no tienen calorías _____



Appendix

Irrational food beliefs scale (Spanish version) (cont.)

40. Hay momentos en los que “necesito” ciertos alimentos _____
41. Uno/a debería elegir carnes magras o bajas en grasa _____
42. Se puede beber todo lo que se quiera sin ganar peso _____
43. Una pequeña cantidad de grasa es necesaria en una dieta sana _____
44. La felicidad puede alcanzarse con la comida _____
45. Puedes comer todo lo que quieras siempre que sea bajo en grasa _____
46. Una vez que comes algo malo, te has cargado la dieta _____
47. Creo que es importante comer sólo cuando se tiene hambre _____
48. Como el alcohol no tiene grasa, no te hace ganar peso _____
49. Lo que alguien come, realmente no tiene efecto en su salud _____
50. Es un castigo tener que comer ciertos alimentos como frutas y verduras _____
51. Hacer dieta es abandonar el placer de comer _____
52. La comida “light” es aburrida _____
53. Uno/a debería esforzarse por hacer tres comidas saludables al día _____
54. No poder comer lo que apetece te hace entristecer _____
55. Comer puede ayudar a superar la soledad _____
56. Creo en la pirámide de los alimentos como guía para comer de forma saludable _____
57. Si se hace ejercicio no importa lo que se coma _____

Caso clínico

Enfermedad celíaca del adulto: aspectos endocrinológicos y nutricionales

D. Peteiro-González¹, M. A. Martínez-Olmos¹, R. Peinó¹, A. M.^a Prieto-Tenreiro¹, R. Villar-Taibo², P. Andujar-Plata¹ y C. Guillín-Amarelle¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ²Endocrinología y Nutrición. Hospital Virxe da Xunqueira. España.

Resumen

La enfermedad celíaca es una enteropatía autoinmune que aparece como respuesta a la ingesta de gluten en sujetos genéticamente predispuestos. Aunque históricamente se la ha considerado una patología pediátrica e infrecuente su prevalencia está próxima al 1% de la población general, siendo todavía más elevada en pacientes con determinadas patologías endocrinológicas y déficits nutricionales. El empleo de los anticuerpos anti-transglutaminasa y antiendomiso y la endoscopia digestiva con toma de biopsia serán elementos clave para su diagnóstico. La instauración de una dieta sin gluten logrará la recuperación del trofismo intestinal y evitará el riesgo de complicaciones a largo plazo a la vez que mejora la calidad de vida del paciente. El seguimiento médico y nutricional será clave para lograr una buena adherencia terapéutica.

(Nutr Hosp. 2010;25:860-863)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4755

Palabras clave: *Enfermedad celíaca. Adulto. Cribado.*

ADULT CELIAC DISEASE: ENDOCRINOLOGICAL AND NUTRITIONAL ISSUES

Abstract

Celiac disease is an autoimmune enteropathy induced by the ingestion of gluten in genetically susceptible individuals. Although historically it was thought that it was an infrequent pediatric disease, now it is known that its prevalence is close to 1% in the general population. It is even higher between patients with some endocrine disorders and nutritional deficits. The use of antitransglutaminase and antiendomysium antibodies and the endoscopic duodenal biopsy are the cornerstones for its diagnosis. The introduction of a gluten-free diet will achieve the normalization of the intestinal mucosa. It will avoid the risk of long term complications and an it will achieve an improvement in quality of life. Medical and dietitian long term follow-up will be important to improve the compliance to the treatment.

(Nutr Hosp. 2010;25:860-863)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4755

Key words: *Celiac disease. Adult. Screening.*

Introducción

La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía autoinmune que aparece en sujetos genéticamente predispuestos y se caracteriza por la infiltración linfocitaria de la mucosa intestinal¹. Mediada por linfocitos T y desencadenada por la ingesta de gluten, es una patología a tener en cuenta por todo especialista en endocrinología y nutrición ya que su prevalencia es mayor en aquellos sujetos que padecen endocrinopatías autoin-

munes o algunos déficits nutricionales. Aunque históricamente se la ha considerado una patología poco frecuente y propia de la infancia, su prevalencia mundial se estima entre el 0,5 y el 1% y cada vez son más frecuentes los diagnósticos durante la edad adulta^{2,3}. El propósito de este artículo es el de describir nuestra experiencia clínica en la práctica diaria así como revisar brevemente las distintas endocrinopatías y trastornos nutricionales asociados a esta enfermedad.

Casos clínicos

La tabla I recoge las principales características de nuestros pacientes. Todos ellos nos fueron referidos para control de su patología de base ya fuese endocrina o nutricional sin diagnóstico previo de EC. De los 6 pacientes, únicamente uno de ellos era un varón, hallazgo concordante con la mayor prevalencia de enfermedad autoinmune en mujeres. Mención aparte mere-

Correspondencia: Diego Peteiro González.
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.
Rua Choupana, s/n.
15706 Santiago de Compostela. A Coruña.
E-mail: peteiromedicina@hotmail.com

Recibido: 29-III-2010.
Revisado: 7-IV-2010.
Aceptado: 17-IV-2010.

Tabla I
Características de 6 pacientes con enfermedad celíaca

<i>Edad/sexo</i>	<i>Síntomas</i>	<i>Endocrinopatía asociada</i>	<i>Test de laboratorio</i>	<i>Biopsia intestinal (clasificación de Marsh⁴)</i>
54/Varón	Oclusión intestinal Necesidad de nutrición parenteral	No	Antitransglutaminasa + Antiendomisio +	Linfoma MALT ^a
28/Mujer	Hipoglucemia Diarrea	DM I	Antitransglutaminasa + Antiendomisio +	Marsch 3c ^b
88/Mujer	Pérdida de peso Esteatorrea	No	Antitransglutaminasa + Antiendomisio +	Marsch 3a ^b
40/Mujer	Pérdida de peso Esteatorrea	No	Antitransglutaminasa + Antiendomisio +	Marsch 3c
19/Mujer	Anemia ferropénica	Trastorno de la conducta alimentaria	Antitransglutaminasa + Antiendomisio +	Marsch 3c
40/Mujer	Diarrea Anemia ferropénica	DM I	Antitransglutaminasa + Antiendomisio +	Marsch 3b ^d

^amucosal associated lymphoid tissue. ^bAtrofia vellositaria total. ^cAtrofia vellositaria parcial. ^dAtrofia vellositaria subtotal.

ce el hecho de que dos de ellos fueran remitidos a nuestra consulta con la intención de que se prescribiesen suplementos nutricionales para control de su sintomatología gastrointestinal sin haberse realizado prueba alguna de *screening* de celiaquía. Por último, el caso del varón asintomático de 54 años sirve como ejemplo para ilustrar las consecuencias a largo plazo de la agresión linfocitaria a la que se ve sometida la mucosa, que pueden desembocar en la aparición de un linfoma intestinal.

Discusión

La EC o enteropatía gluten sensible ha sido considerada tradicionalmente como una patología infrecuente y propia de la infancia a cuyo diagnóstico se llegaba partiendo de una sintomatología propia de malabsorción intestinal franca. La realidad actual es bien distinta: Con una prevalencia mundial estimada de entre el 0.5 y el 1%², una demora en el diagnóstico que puede llegar a alcanzar los 9 años y una relación entre casos conocidos y sin diagnosticar de 1:7⁵ la hipótesis diagnóstica de EC habrá de plantearse con mayor asiduidad, especialmente en aquellos grupos de pacientes en los que su prevalencia supera a la de la población general. Su asociación a distintas endocrinopatías como la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), la enfermedad tiroidea autoinmune o la enfermedad de Addison hacen de la consulta endocrinológica un lugar adecuado para que el paciente tenga una oportunidad diagnóstica.

Aunque la presentación clínica más habitual en el adulto continúa siendo la forma clásica, en la que los síntomas guía son de naturaleza gastrointestinal (dia-

rrrea, esteatorrea, dolor abdominal inespecífico), el hallazgo de un índice de masa corporal por debajo de la normalidad es extraordinario, apareciendo en el momento del diagnóstico en sólo un 5% de los pacientes⁶. Las formas no clásicas y silentes son cada vez más frecuentes y se caracterizan por un amplio abanico de signos/síntomas: Osteoporosis, hipovitaminosis D, anemia ferropénica, dermatitis herpetiforme, ataxia, polineuropatía sensitiva periférica, migrañas o alteración de las pruebas de función hepática^{2,3}. Es en este último grupo de pacientes en los que se pasa por alto el mayor número de casos, pues la ausencia de clínica digestiva conlleva una menor atención al posible diagnóstico⁷.

Desde el punto de vista endocrinológico-nutricional la oportunidad diagnóstica no sólo viene dada por su asociación con las diferentes endocrinopatías autoinmunes, con las que comparte mecanismo etiopatogénico, sino también con la aparición de carencias en la absorción de vitaminas y micronutrientes que se traducen en una mayor prevalencia de patología ósea y probablemente también problemas de fertilidad. La tabla II resume brevemente los datos de prevalencia y síntomas orientativos hacia EC en sujetos con patología endocrinológica/nutricional.

El empleo de los anticuerpos antiendomisio (test cualitativo) y antitransglutaminasa (test cuantitativo) será la principal herramienta diagnóstica a tener en cuenta en aquellos pacientes en los que existe sospecha clínica de enfermedad. La sensibilidad diagnóstica de los primeros se sitúa entre el 91 y el 95% y su valor predictivo negativo próximo al 100%. Su uso conjunto asegura un valor predictivo positivo superior al 90%⁹ Habrá de tenerse en cuenta que ambos

Tabla II
*Endocrinopatías asociadas a enfermedad celíaca**

<i>Endorinopatía</i>	<i>Prevalencia de celiaquía (%)</i>	<i>Sintomatología orientativa</i>
DM 1	16-26	Mayor número de hipoglucemias Reducción de las necesidades de insulina Alta prevalencias de EC en pacientes asintomáticos
Enfermedad tiroidea autoinmune	3,2-4,5	Aumento de la dosis de levotiroxina para lograr eutiroidismo "Resistencia" al tratamiento
Enfermedad de Addison	5,4-12,2	Asintomática o síntomas inespecíficos No influencia sobre la dosis de corticoides empleada ^a
Hipofisitis autoinmune	No datos	Propios del déficit hipofisario asociado
Alteraciones en metabolismo del calcio/óseas	No datos	Hipocalcemia Hipovitaminosis D Hiperparatiroidismo secundario Osteoporosis Osteomalacia
Consultas de infertilidad	2,7-4,1	Retraso en menarquia Amenorrea secundaria Menopausia precoz Menor tasa de fertilidad ^a

*Ausencia de datos concluyentes.

test se basan en la determinación de inmunoglobulinas de tipo IgA por lo que en caso de existir un déficit de la misma, nos encontraríamos ante un falso negativo. Por lo tanto, será recomendable la determinación simultánea de IgA, ya que además, éste es más frecuente en sujetos con EC. El diagnóstico definitivo será el anátomo-patológico. Todo paciente con anticuerpos positivos habrá de derivarse a un gastroenterólogo para la realización de una endoscopia digestiva con toma de biopsia con el fin de demostrar la presencia de atrofia vellositaria. Aquellos pacientes en los que existe una alta sospecha clínica de EC habrán de derivarse igualmente aunque los marcadores serológicos sean negativos; la EC seronegativa conforma hasta el 9.1% del total de casos diagnosticados⁶ y la biopsia intestinal es la prueba diagnóstica definitiva. El paciente continuará la dieta con gluten hasta la realización de la prueba. El inicio de una dieta sin gluten tras las pruebas serológicas no está justificado y podrá dar lugar a falsos negativos en la biopsia.

La importancia de un diagnóstico etiológico radica no sólo en el alivio sintomático y la subsecuente mejora de la calidad de vida del paciente. Los riesgos de fractura de cadera como consecuencia de una mayor prevalencia de osteoporosis en sujetos sin diagnosticar y la potencial aparición de un linfoma intestinal en sujetos sometidos a una continua agresión linfocitaria de la mucosa intestinal son reversibles y evitables siempre que se instaure el tratamiento. No existe consenso alguno en el momento actual en cuanto al *screening* de EC en sujetos con endocrinopatías o déficits nutri-

cionales. En nuestra práctica clínica diaria solicitamos ambos anticuerpos de forma rutinaria en pacientes con DM 1 dada su elevada prevalencia en este grupo (Tabla II). En lo que respecta al resto de patologías, algunos autores sostienen que debería realizarse de forma generalizada en sujetos con hipocalcemia y/o osteoporosis aunque otros sugieren limitar su uso a aquellos casos en que la osteoporosis aparece de forma prematura. En los demás sujetos no parece justificada la solicitud de test serológicos excepto que a la enfermedad asociada a EC se sume algún otro síntoma orientativo de los mencionados en la tabla II⁸.

La dieta libre de gluten es en la actualidad el único tratamiento para estos pacientes y su correcto cumplimiento se traducirá en un descenso de los títulos de anticuerpos y la normalización de la histología de la mucosa intestinal. Será necesaria la evaluación inicial por parte de un profesional en dietética con el fin de programar una dieta equilibrada, libre de gluten y que evite posibles déficits nutricionales. Ocasionalmente y mientras no se restaure el correcto trofismo intestinal y la absorción de micronutrientes (hierro, vitamina B₁₂, ácido fólico, calcio, vitamina D) será necesaria su prescripción médica. La posibilidad de una ausencia de síntomas tras la reintroducción del gluten, sobre todo en pacientes diagnosticados mediante *screening*, y la ingesta incidental de productos que contienen trazas del mismo, unidas a la menor palatabilidad de los alimentos y su elevado coste son las principales causas de una mala adherencia terapéutica. El seguimiento por parte de un profesional en dietética y la posibilidad de consejo

médico con el fin de suministrar una correcta educación nutricional es clave para minimizar este incumplimiento¹⁰. Del mismo modo, las asociaciones de pacientes jugarán un papel fundamental, proveyendo información y dando respaldo al paciente, especialmente en aquellos casos en que el apoyo médico es limitado. El empleo de una dieta sin gluten en presencia de anticuerpos positivos pero sin realización de biopsia no es una práctica justificada ya que no existe un diagnóstico de certeza, de hecho, pacientes con colon irritable pueden referir mejoría sintomática ante la introducción de la dieta sin gluten aún cuando su trofismo intestinal es normal.

En conclusión, la EC es una patología que por su prevalencia y asociación con diferentes endocrinopatías y alteraciones nutricionales habrá de ser tenida en cuenta en la práctica clínica diaria. Su diagnóstico se basa en test serológicos y la endoscopia digestiva con toma de biopsia es la herramienta que proporciona la confirmación definitiva. La dieta libre de gluten es el único tratamiento factible en la actualidad. Una correcta adherencia terapéutica se traducirá en la restauración del trofismo intestinal normal y la minimización de los posibles riesgos y complicaciones asociados a la falta de tratamiento de la enfermedad.

Referencias

1. Green PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med* 2007; 357: 1731-43.
2. Sanders DS, Hurlstone DP, Stokes RO, Rashid F, Milford-Ward A, Hadjivassiliou M et al. Changing face of adult coeliac disease: experience of a single university hospital in south Yorkshire. *Postgrad Med J* 2002; 78: 31-3.
3. Lo W, Sano K, Lebowitz B, Diamond B, Green PH. Changing presentation of adult celiac disease. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 395-8.
4. Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ('celiac sprue'). *Gastroenterology* 1992; 102: 330-54.
5. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001; 120: 636-51.
6. Hopper AD, Hadjivassiliou M, Butt S, Sanders DS. Adult coeliac disease. *BMJ* 2007; 335: 558-62.
7. Mäki M, Mustalahti K, Kokkonen J, Kulmala P, Haapalahti M, Karttunen T, et al. Prevalence of Celiac disease among children in Finland. *N Engl J Med* 2003; 19: 2517-24.
8. Fisher AH, Lomasky SJ, Fisher MJ, Oppenheim YL. Celiac disease and the endocrinologist: a diagnostic opportunity. *Endocr Pract* 2008; 14: 381-8.
9. Hopper AD, Cross SS, Hurlstone DP, McAlindon ME, Lobo AJ, Hadjivassiliou M, et al. Pre-endoscopy serological testing for coeliac disease: evaluation of a clinical decision tool. *BMJ* 2007; 334: 729-32.
10. Bardella MT, Molteni N, Prampolini L, Giunta AM, Baldassarri AR, Morganti D, et al. Need for followup in coeliac disease. *Arch Dis Child* 1994; 70: 211-3.

Caso clínico

Ácidos D-láctica secundaria a síndrome de intestino corto

M. J. Tapia Guerrero, G. Oliveira, M. Bravo Utrera*, N. Colomo Rodríguez y
J. C. Fernández García

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. *Servicio de Neurología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Resumen

El síndrome de intestino corto aparece por la reducción de la superficie absorptiva intestinal efectiva por pérdida funcional o anatómica de una parte de intestino delgado. Se presenta el caso de una mujer de 35 años con síndrome de intestino corto severo secundario a isquemia intestinal aguda en la edad adulta, que presenta a los 5 años de evolución episodios de mareos con inestabilidad en la marcha y pérdida de fuerza en las manos, llegando al diagnóstico de acidosis D-láctica. La acidosis D-láctica representa una complicación infrecuente, pero importante por su sintomatología, de este síndrome. Se debe a un cambio en la flora intestinal debido a un sobrecrecimiento de bacterias acidolácticas, que producen D-lactato. Debe sospecharse en aquellos casos de acidosis sin causa aparente y manifestaciones neurológicas sin focalidad en pacientes con síndrome de intestino corto o intervenidos de by-pass yeyuno-ileal. El tratamiento apropiado resuelve con frecuencia los síntomas neurológicos y previene o reduce las recurrencias.

(Nutr Hosp. 2010;25:864-866)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4624

Palabras clave: Acidosis D-láctica. Síndrome de intestino corto. Sobrecrecimiento bacteriano.

Introducción

El síndrome de intestino corto (SIC) es el cuadro clínico que aparece por la reducción de la superficie absorptiva intestinal efectiva por pérdida funcional o

Correspondencia: M.^a José Tapia Guerrero.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Regional Universitario Carlos Haya.
Plaza del Hospital Civil, s/n.
29009 Málaga.
E-mail: mjtapiague@hotmail.com

Recibido: 12-II-2010.
Revisado: 20-III-2010.
Aceptado: 21-III-2010.

D-LACTIC ACIDOSIS SECONDARY TO SHORT BOWEL SYNDROME

Abstract

The short bowel syndrome appears for the reduction of intestinal absorptive surface due to functional or anatomical loss of part of the small bowel. We present the case of a 35-year-old woman with severe short bowel syndrome secondary to acute intestinal ischemia in adults, who presented at 5 years of evolution episodes of dizziness with gait instability and loss of strength in hands. The diagnosis was D-lactic acidosis. D-lactic acidosis is a rare complication, but important for their symptoms, of this syndrome. It is due to a change in intestinal flora secondary to an overgrowth of lactic acid bacteria that produce D-lactate. D-lactic acidosis should be looked for in cases of metabolic acidosis in which the identity of acidosis is not apparent, neurological manifestations without focalidad and the patient has short bowel syndrome or patients who have had jejunioileal by-pass surgery. Appropriate treatment usually results in resolution of neurologic symptoms and prevents or reduces further recurrences.

(Nutr Hosp. 2010;25:864-866)

DOI:10.3305/nh.2010.25.5.4624

Key words: D-lactic acidosis. Short bowel syndrome. Bacterial overgrowth.

anatómica de una parte de intestino¹. Se produce un cuadro de maldigestión y de malabsorción con aumento de pérdidas digestivas de macro y micronutrientes.

En la fase de mantenimiento o tardía, predominan las deficiencias de micronutrientes y las complicaciones secundarias del SIC². Entre estas últimas destacan: la nefrolitiasis por hiperoxaluria, colelitiasis, osteopenia-osteoporosis, hepatopatía crónica, acidosis metabólica crónica y acidosis D-láctica.

Exposición del caso

Se presenta el caso de una mujer de 35 años seguida de forma ambulatoria por la Unidad de Nutrición desde hace 7 años, debido a un síndrome de intestino cor-

to (SIC) severo con un intestino delgado remanente de 50 cm.

Entre sus antecedentes personales, destaca un accidente de tráfico sufrido a los 21 años, interviniéndose de fractura de fémur y perforación intestinal traumática. Desde entonces había sufrido varios cuadros compatibles con suboclusión intestinal por bridas, requiriendo ingreso hospitalario y resueltos con tratamiento conservador.

A los 28 años, se le realizó una laparotomía urgente a raíz de un cuadro de abdomen agudo, objetivándose una necrosis irreversible del intestino delgado desde la válvula ileocecal hasta unos 50 cm distal al ángulo de Treitz. Dado estos hallazgos, se procedió a una resección masiva del intestino delgado incluyendo el polo cecal con anastomosis termino-terminal yeyunocólica.

A los 5 años de la cirugía, la paciente consultó por sufrir episodios esporádicos de unas 5-6 horas de duración de mareos con inestabilidad en la marcha e incluso con caída al suelo, sin pérdida de conciencia; acompañados de poca fuerza en las manos y dificultad para articular el lenguaje; precedidos de nerviosismo y visión borrosa.

En las semanas siguientes, la periodicidad y duración de los episodios fue en aumento, ocurriendo al menos una vez a la semana y tardando hasta 3-4 días en resolverse. Además, los síntomas eran más acusados, sumándose irritabilidad, debilidad generalizada, dolores musculares y deposiciones líquidas frecuentes. Aunque se confirmaron que los niveles de glucemia durante los episodios eran normales, la paciente intentaba resolver los episodios aumentando la ingesta de carbohidratos de absorción rápida.

Se realizó una exploración neurológica y otorrinolaringológica, electroencefalograma y resonancia magnética nuclear cerebral, resultando estrictamente normales.

En una gasometría venosa realizada coincidiendo con el cuadro, se objetivó una acidosis metabólica con un anion GAP elevado: pH 7,3 (7,33-7,45), $p\text{CO}_2$ 24.2 mmHg (35-50), HCO_3^- 11.6 mmol/L (20-27), anion GAP 21,4 mEq/L (8-12). El resto de la bioquímica y el lactato sérico fue normal.

Dado los datos clínicos y analíticos, el diagnóstico de sospecha fue un cuadro de acidosis D-láctica secundario a un sobrecrecimiento bacteriano intestinal de bacterias acidolácticas, aconsejándose una dieta moderada en carbohidratos y baja en grasas con restricción de los carbohidratos de absorción rápida. En caso de clínica de mareos persistentes, se recomendó el uso de metronidazol y bicarbonato vía oral.

El diagnóstico de confirmación se obtuvo determinando el D-lactato plasmático durante un episodio enviando una alícuota de sangre a un laboratorio externo (Servicio de Bioquímica clínica del Hospital Pediátrico de Birmingham)³, obteniéndose niveles claramente elevados: 498 $\mu\text{mol/L}$ (normal < 19).

Desde que comenzó a seguir los consejos dietéticos, no ha vuelto a tener episodios graves, siendo muy

ocasionales. En los últimos años, ha conseguido una rehabilitación nutricional completa, con independencia de nutrición artificial. La paciente disfruta de una vida normal y no ha requerido en ninguna ocasión tratamiento antibiótico o con bicarbonato ni ingreso hospitalario.

Discussion

La acidosis D-láctica o encefalopatía D-lactato es un raro síndrome neurológico que puede aparecer como complicación del síndrome de intestino corto (SIC) o de cirugía bariátrica tipo bypass yeyuno-ileal. Fue descrita por primera vez en humanos en 1979.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y en la confirmación con pruebas de laboratorio, siendo característico que los síntomas neurológicos se acompañen de acidosis metabólica y un aumento de la concentración de D-lactato plasmática⁴.

Clínica: El inicio de los síntomas neurológicos ocurre varios meses a años después de la instauración del SIC. El retraso en el diagnóstico es un hecho frecuente; de ahí, la importancia de conocer esta complicación y de advertir a los pacientes con malabsorción y a sus cuidadores la posibilidad de desarrollarla. Los pacientes pueden presentar gran variedad de anomalías neurológicas, incluyendo: alteraciones del estado mental (desorientación, confusión, dificultad en la concentración, somnolencia... pudiendo llegar hasta el coma), debilidad, incoordinación motora, problemas para la marcha, irritabilidad... Estas alteraciones ocurren de forma episódica, durando desde unas pocas horas a varios días. Se presentan típicamente después de la ingestión de alimentos con alto contenido en carbohidratos, especialmente azúcares simples; por ello, los síntomas de nuestra paciente empeoraron tras confundir los cuadros con hipoglucemias⁴.

Pruebas de laboratorio: Es característico el hallazgo de una acidosis metabólica con anion gap elevado, siendo necesario el diagnóstico diferencial con otras causas de la misma como: insuficiencia renal, cetoacidosis (diabética, alcohólica, de ayuno), rabdomiolisis o ingestión de ciertas sustancias como salicilatos, metanol, etanol, etilenglicol, formaldehído, tolueno...

El lactato sérico puede estar elevado pero frecuentemente es normal. El ácido láctico existe como dos isómeros ópticos: D-lactato y L-lactato. Debido a que en sangre existe normalmente una cantidad insignificante de D-lactato, los test que determinan el lactato sérico en los laboratorios de rutina están diseñados para detectar sólo L-lactato⁵. Durante los episodios neurológicos, los niveles plasmáticos de D-Lactato están elevados, pero disminuyen rápidamente con la resolución de los síntomas, de ahí que sea complicado el diagnóstico bioquímico del cuadro. Para determinar la concentración de D-lactato, hay que utilizar un método distinto (enzima D-lactato deshidrogenasa) que no

suele realizarse de rutina en la mayoría de los laboratorios.

Mecanismo de producción de D-lactato por la flora intestinal. El SIC ocasiona una malabsorción relativa de gran cantidad de carbohidratos en el intestino delgado (incluyendo azúcares simples), por lo que alcanza el colon una cantidad excesiva de carbohidratos fermentables. Por tanto, para que se desarrolle este trastorno, es necesaria la presencia de colon en continuidad. De forma inusual, se producen en el colon altas cantidades de ácidos orgánicos (ácido láctico y ácidos grasos de cadena corta), que disminuyen el pH de la luz y ocasionan el cambio de la flora intestinal normal, favoreciendo el crecimiento de bacterias ácido-resistentes, generadoras de lactato^{4,6}.

El tratamiento del episodio agudo consiste en: restricción de carbohidratos de la dieta; corrección de la acidosis mediante bicarbonato y rehidratación (evitando el suero Ringer Lactato); terapia antibiótica vía oral para reducir el número de bacterias productoras D-lactato (clindamicina, tetracilina, metronidazol, neomicina, vancomicina o kanamicina); administración de tiamina IV; y en casos extremos, hemodiálisis, para aclarar rápidamente el D-lactato de la sangre^{4,7}.

Una vez recuperado el episodio agudo, debemos diseñar un régimen terapéutico para evitar futuras recurrencias: 1) Restricción de carbohidratos de la dieta, principalmente de los azúcares simples, puesto que son metabolizados a D-lactato más rápido que la mayoría de los carbohidratos complejos y generan probablemente más D-lactato; 2) Limitar fuentes exógenas de D-lactato, como el suero Ringer lactato, algunas comidas fermentadas (yogurt, chucrut), encurtidos, propilenglicol....; 3) Promover y mantener una flora

intestinal en la que predominen bacterias que no producen D-lactato, mediante el uso de antibióticos orales y probióticos (sólo algunas cepas no productoras de D-lactato como *Lactobacillus GC^s* y *Bifidobacterium bribe⁷*); 4) Procedimientos quirúrgicos como revertir un by-pass yeyunoileal, elongación del intestino o pequeños trasplantes de intestino en SIC⁴.

La acidosis D-láctica es un síndrome neurológico raro que debe sospecharse en aquellos casos de acidosis sin causa aparente y manifestaciones neurológicas sin focalidad en pacientes con SIC o intervenidos de by-pass yeyuno-ileal. El tratamiento apropiado resuelve con frecuencia los síntomas neurológicos y previene o reduce las recurrencias.

Referencias

1. Ballesteros Pomar MD, Vidal Casariego A. Síndrome de intestino corto: definición, causas, adaptación intestinal y sobrecrecimiento bacteriano. *Nutri Hosp* 2007; 22 (supl. 2): 74-85.
2. Peláez Torres N, Álvarez Hernández J, De la Peña Cortés V. Soporte nutricional en pacientes con fístulas del tubo digestivo. Intestino corto. En: Bellido Guerrero D, De Luis Román D. Manual de Nutrición y Metabolismo. Díaz de Santos, 2006.
3. Herrera DJ, Morris K, Johnston C, Griffiths P. Automated assay for plasma D-lactate by enzymatic spectrophotometric analysis with sample blank correction. *Ann Clin Biochem* 2008; 45: 177-83.
4. Petersen C. D-Lactic acidosis. *Nutr Clin Pract* 2005; 20: 634-45.
5. Zhang DL, Jiang ZW, Jiang J, Cao B, Li JS. D-lactic acidosis secondary to short bowel syndrome. *Postgrad Med J* 2003; 79: 110-2.
6. Soler Palacín P, Garzón Lorenzo P, Castilla Fernández Y, Arranz Amo JA, Scheider S, Tormo Carnicé R, et al. Acidosis D-láctica en un paciente de 11 años con síndrome de intestino corto. *An Pediatr (Barc)* 2006; 64 (4): 385-7.
7. Uchida H, Yamamoto H, Kisaki Y, Fujino J, Ishimaru Y, Ikeda H. D-lactic acidosis in short-bowel syndrome managed with antibiotics and probiotics. *Journal of Pediatric Surgery* 2004, vol 39, núm. 4, p. 634-636.
8. Gavazzi C, Stacchiotti S, Cavalletti R, Lodi R. Confusion after antibiotics [letter]. *Lancet* 2001; 357: 1410.

Carta científica

EATWELL Project: Approaching European healthy eating policies from a multi-disciplinary perspective

W. B. Traill^{a,†}, F.J.A. Pérez-Cueto^b, B. Shankar^a, J. Brambila-Macias^a, T. Bech-Larsen^c, J. Aschemann-Witzel^c, M. Strand^c, M. Mazzocchi^d, S. Capacci^d, D. D'Addesa^e, A. Saba^e, A. Turrini^e, B. Niedzwiedzka^f, V. Kijowska^f, B. Piorecka^f, M. Infantes^g, J. Wills^h, L. Smillie^h, F. Chalotⁱ, D. Lyleⁱ, W. Verbeke^b

^aDepartment of Agricultural and Food Economics. University of Reading, Reading, United Kingdom, ^bDepartment of Agricultural Economics. Ghent University. Ghent, Belgium. ^cCentre for Research on Customer Relations in the Food Sector. Aarhus School of Business. Aarhus University. Denmark. ^dDepartment of Statistics. Alma Mater Studiorum-Università Di Bologna. Bologna. Italy. ^eIstituto Nazionale Di Ricerca Per Gli Alimenti La Nutrizione. Roma. Italy. ^fInstitute of Public Health. The Jagiellonian University Medical College. Cracow. Poland. ^gKraft Foods R&D Inc. Germany. ^hEuropean Food Information Council asbl. Brussels. Belgium. ⁱEuropean Association of Communications Agencies SCRL. Brussels. Belgium [†]Project Coordinator. Belgium.

The unification of Europe had, as one of its consequences, the narrowing of the differences in dietary patterns of the different countries and culinary cultures¹. Since the early 1960s, calorie intake in the EU increased on average by 17%; the most rapid increases happened in the Mediterranean countries that caught up with, or in some cases overtook, Central and Northern European levels, having as consequence a general rise in overweight and obesity prevalence². In the last 25 years a number of policies aimed at tackling diet-related chronic disease have been launched and actions have followed in all EU Countries. It is however not clear whether such actions have the desired impact, translated e.g. in terms of healthy eating or reduced diet-related chronic disease and mortality.

EATWELL (Interventions to Promote Healthy Eating Habits: Evaluation and Recommendations) is a new project funded by FP7 of the European Commission. It responds to the perceived need to provide accurate information for policy making. The overall objective of the project is to improve diet and health related policy interventions in Europe by providing a scientifically sound evidence of the effectiveness of past interventions. A three-stage procedure will be applied: (1) Assessment of the intervention's impact

on consumer attitudes, consumer behaviour and diets; (2) Impact of dietary changes on obesity and health; (3) The value attached by society to these changes, measured in life years gained, cost savings and QALYs.

EATWELL is divided in seven Work Packages (WP), all inter-related. WP1, mainly operational in the first year, has as overall objective benchmarking diet related policy action in EU member states and beyond. In order to achieve this, coordinated data collection was organized between October 2009 and March 2010. WP2, follows the previous one, by selecting a number of case-studies for further evaluation according to agreed harmonized indicators. WP3 brings the private sector experiences into the picture. Public initiatives can be enriched by previous experiences, and a number of lessons will be taken from successful private marketing. All these lessons will be further corroborated through a large Pan-European Survey in WP4 that will explore acceptability of certain types of policies in Member States. All results will be brought together by WP5 and a set of policies and actions will be recommended based on existing evidence. WP6 handles relations between EATWELL partners and a Stakeholder's group. Furthermore, it is devoted to dissemination, and had, as first output, the setting-up of a web page (<http://www.eatwellproject.eu>) and other dissemination materials. Finally, WP7 coordinates the project through all administrative and managerial tasks.

The main contribution of EATWELL to the scientific community is a fresh approach to obesity and healthy eating policies/actions that comes from a multi-disciplinary team that includes economists, public health nutritionists, historians and sociologists. Furthermore, it will provide specific recommendations

Correspondence: Federico Pérez Cueto.
Department of Agricultural Economics. Ghent University.
Coupure Links 653.
9000 Gent. Bélgica.
E-mail: federico.perezcueto@ugent.be

Recibido: 15-IV-2010.
Aceptado: 17-IV-2010.

for harmonised policy making in Europe through a one-stop guide to methods and indicators for interventions' evaluation, and outline data collection priorities for the future.

References

1. Naska A, Fouskakis D, Oikonomou E, Almeida MD, Berg MA, Gedrich K, Moreiras O, Nelson M, Trygg K, Turrini A, Remaut AM, Volatier JL, Trichopoulou A; DAFNE participants. Dietary patterns and their socio-demographic determinants in 10 European countries: data from the DAFNE databank. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 181-190.
2. Schmidhuber, J and Traill W B. The Changing Structure of Diets in the EU-15 in Relation to Healthy Eating Guidelines. *Public Health Nutr* 2006; 9(5): 584-595.
3. Trichopoulou, A. The DAFNE databank as a simple tool for nutrition policy. DATA Food NETWORKING. *Public Health Nutr* 2001; 4: 1187-1198.
4. Gonzales C. The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Public Health Nutr* 2006;9(1A):124-126.
5. Lobstein T & Millstone E for the PorGrow research team. Context for the PorGrow study: Europe's obesity crisis. *Obes Rev* 2007; 8 (S2): 7-16.
6. Millstone E & Lobstein T. The PorGrow project: overall cross-national results, comparisons and implications *Obes Rev* 2007; 8(S2): 29-36.

Carta científica

International exchange program between medical schools: the relevance of a clinical research training in nutrition

¹J. Ferencova, ¹S. Krajnak, ²M. Chaves, ²C. Cruz, ^{2,3}I. Monteiro Grillo, ²M.^a E. Camilo, ²P. Ravasco

¹Students of the 4th and 5th years of Medicine of the I Comenius University Martin – Slovakia, in the context of a Clinical Research Training in Nutrition in 2009 (Training coordinator: Prof. Paula Ravasco): Standing Committee on Research Exchange (SCORE) of International Federation of Medical Students' Associations, performed at the Unit of Nutrition and Metabolism, Institute of Molecular Medicine of the Faculty of Medicine of the University of Lisbon (Unit Coordinator: Professor Maria Camilo). ²Unit of Nutrition and Metabolism, Institute of Molecular Medicine of the Faculty of Medicine of the University of Lisbon and RED MEI CYTED. ³Director of the Radiotherapy Department of the University Hospital of Santa Maria (CHLN). Portugal.

Introduction

Nutritional Sciences are not usually included in Medical Curricula. Two Medical Students of the Martin University of Slovakia chose to pursue a Research Training in Nutrition, during their International Inter-campus Training to promote Clinical Research: *Standing Committee on Research Exchange (SCORE)* of *International Federation of Medical Students' Associations*. This paper conveys information on the dynamics, organization and pertinence of this INTERNATIONAL EXCHANGE PROGRAM BETWEEN MEDICAL SCHOOLS, a programme financed by the EU & ERASMUS, of which several European Medical School are collaborators including the Medical School of Lisbon and our Research Unit.

Methods & Aims

Medical Students developed a full time Clinical Research Training in Nutrition during 1 month (July 2009) at Unit of Nutrition and Metabolism-Institute Molecular Medicine of the Faculty of Medicine of University of Lisbon in collaboration with Radiotherapy Department of Santa Maria University Hospital. The aims of this Research Training in Nutrition were: 1) Learning/applying specific methods on scientific

research, e.g. literature search in international database PubMed & create a bibliography database using reference management software EndNote®; 2) Write two short scientific papers on pre-defined topics: "Nutrition Intervention Protocols in Oncology" (on the 1st 2 weeks) & "Body composition and prognosis in oncology" (on the remaining 2 weeks); 3) Prepare/give 2 presentations of their results and a critical overview of the pertinence of the themes developed, as well as of the Research Training itself, using PowerPoint®; 4) Introduction to Nutritional Sciences and the relevance of the integration of Nutrition Care in the clinical practice and routine, subject recognised by the students as unknown, since it's not included in the Medical curriculum; this was indeed the central reason for these 2 Medical Students to chose our Unit to undergo this International Training; 5) To contact with the Hospital reality at the Radiotherapy Department and to practice body composition evaluation and understand the dynamics of an integrated nutrition protocol. All of the students' activities resulted from their integration in an ongoing large scale Clinical Nutrition Research Project in Oncology in collaboration with the University Hospital.

Conclusions

Projects aimed to develop/expand their knowledge in Clinical Nutrition in a real setting, as well as learning/applying internationally accepted specific methods in the context of Nutrition evaluation and Research.

References

1. Ottery F. Definition of standardised nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Supplement of Nutrition* 1996; 12: 15-19.

Correspondence: Paula Ravasco.
Laboratório de Nutrição/Unidade de Nutrição e Metabolismo.
Instituto de Medicina Molecular.
Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.
Av. Prof. Egas Moniz.
1649-028 Lisboa.
E-mail: p.ravasco@fm.ul.pt

Recibido: 1-III-2010.
Aceptado: 9-VI-2010.

2. Ravasco P. Intensive nutritional counselling, Presented in the 3rd Cachexia Conference. 2005; Rome, Italy.
3. Gupta D, et al. The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutr J* 2008; 7: 19.
4. Caro M, et al. Relationship between nutritional intervention and quality of life in cancer patients. *Nutr Hosp* 2007; 22(3): 337-50.
5. Caro M, Laviano A, and Pichard C. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. *Clinical Nutrition* 2007; 26: 289-301.

Crítica de libros

Inglés médico

Medical English

R. Ribes y P. R. Ros. Editorial: Editorial Médica Panamericana.
Año de edición: 2010. ISBN: 978-84-9835-248-1.

Hace ya tiempo que el inglés se ha convertido en el idioma de la medicina. En su práctica actual, los profesionales de la salud se encuentran en permanente contacto con él, ya sea para la búsqueda y lectura de bibliografía o durante su asistencia a congresos internacionales. Por otro lado, la necesidad de utilizarlo como una herramienta de comunicación universal en el ámbito de la medicina es hoy incuestionable.

Este libro constituye una introducción al amplio tema del inglés médico y su objetivo es ayudar a quienes lo necesitan para su trabajo, pero que no lo hablan diariamente. No sólo los ayudará a mejorar su vocabulario, sus conocimientos de gramática y su pronunciación, sino que también los iniciará en el mundo de la jerga médica.

Contiene indicaciones para la comprensión lectora, la comprensión auditiva, la expresión oral y la expresión escrita, auto evaluación; indicaciones para dictar conferencias y cursos y para redactar artículos; listados de acrónimos y abreviaturas; los errores más frecuentes cometidos por los médicos al hablar en inglés; y una “guía de supervivencia” para la conversación.

Una herramienta práctica y amena, de gran valor para estudiantes de medicina, residentes y médicos de todas las especialidades, enfermeras y cualquier otra persona involucrada en la atención de la salud.

Jesús Culebras

Crítica de libros

Manual de las interacciones entre fármacos y nutrientes

Handbook of Drug-Nutrient Interactions

J. I. Boullata y V. T. Armenti. 852 páginas. Editorial: Humana Press (Springer)
Año de edición: 2010. ISBN: 978-1-60327-363-3.

Magnífica segunda edición de este texto que aparece cinco años después de la publicación de la primera, habiendo sido para ello convenientemente actualizado. En una sociedad como la actual, en la que gran parte de la población recibe uno o varios tratamientos farmacológicos a la vez, es de gran interés conocer las interacciones entre fármacos y nutrientes en diversas situaciones fisiopatológicas.

En este libro se ofrece valiosa información científica sobre la interacción entre diversos grupos de medicamentos y los principales elementos nutritivos presentes en la dieta diaria o en las dietas hospitalarias tanto enterales como parenterales. Esta obra es fruto del trabajo de un equipo multidisciplinar formado por médicos, farmacólogos, dietistas y bioquímicos interesados en la nutrición y tratamiento de pacientes de diversas edades y afectados por distintas patologías.

El texto se divide en seis secciones con un total de veintiséis capítulos, conteniendo 121 tablas y 11 figuras que ayudan a una mejor comprensión del contenido. Al inicio de cada capítulo se explicitan una serie de objetivos de gran actualidad, se indican palabras clave, finalizándose el mismo con una serie de conclusiones y una bibliografía puesta al día. En la primera sección se analizan diversos aspectos básicos a nivel molecular, celular y fisiológico relacionados con la absorción, transporte y metabolización de fármacos y nutrientes, aportando tablas informativas actualizadas sobre los diversos transportadores de membrana y las distintas

enzimas hepáticas relacionadas con estos procesos. La segunda se dedica a la influencia del estado nutricional sobre la administración y efecto de los medicamentos, haciendo especial referencia a los pacientes con sobrepeso. En la tercera se estudia la influencia de los diversos nutrientes sobre los efectos de los fármacos en el organismo, analizando aspectos relacionados con la nutrición enteral y parenteral. Mientras que en la cuarta sección se analiza el efecto de la medicación sobre el estado nutricional y en la quinta la interacción entre fármacos y nutrientes a lo largo de las diversas etapas de la vida. El libro concluye con las interacciones en pacientes en situaciones específicas como trasplantados, afectados de cáncer o con infecciones crónicas.

Consideramos que esta obra resultará de gran utilidad no sólo para estudiantes de medicina, farmacia o nutrición, sino también para clínicos e investigadores. El libro ofrece recomendaciones al médico, al farmacéutico o al dietista del ámbito clínico, sugiriendo también nuevas líneas de investigación para científicos tanto clínicos como básicos. Por todo ello, este texto puede representar una interesante referencia en el campo de la farmacología y de la fármaco-nutrición clínica y básica.

José L. Mauriz

*Instituto de Biomedicina (IBIOMED) y
Departamento de Ciencias Biomédicas de la
Universidad de León. España*