

Editorial

Investigación en nutrición: de la clínica a la mejor evidencia científica*

A. Miján de la Torre^{1,2} y B. de Mateo Silleras²

¹Servicio de Medicina Interna. Unidad de Nutrición. CAUB. Burgos. España. ²Área de Nutrición y Bromatología. Facultad de Bio-medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid.

*Resumen de la Conferencia impartida por A. Miján en la Reunión ILAS-ASPEN. Vancouver, 2011.

La investigación en Nutrición se asienta en el método científico, iniciado por pensadores como Bacon, Descartes y Peirce, y existe consenso de la comunidad científica sobre la validez de sus reglas. Este método se basa en el concepto de hipótesis, y de que ésta ha de ser reproducible y comprobable. Pese a que el método científico es el más usado por la comunidad científica, también existe el denominado método científico anarquista tipo “*Fishing Expedition*” postulado por Feyerabend (creador del anarquismo epistemológico), utilizado por Jacob y Monod y, en último término, en el reciente proyecto del Genoma Humano.

El razonamiento deductivo del método científico aplicado a los problemas de salud y enfermedad de la población, soportado por el método epidemiológico, establece los siguientes pasos consecutivos: 1) define el problema, 2) crea una hipótesis, 3) diseña un experimento para ensayar la hipótesis, 4) lleva a cabo el experimento y 5) extrae conclusiones. Ante ello podemos decir que “la investigación es un proceso *sistemático, organizado y objetivo* destinado a responder a una pregunta”.

A la hora de plantearse un proyecto de investigación se ha de fijar un protocolo de estudio que en su fase preliminar abarque el conocimiento actual sobre el tema a tratar, la pertinencia del estudio, los aspectos éticos y que también defina la hipótesis conceptual; todo ello mediante una adecuada revisión bibliográfica que justifique el estudio. Finalmente, se establece el objetivo, que es la piedra angular del proyecto, la pregunta principal que se desea contestar. Ha de ser formulado con precisión, en términos realistas y operativos, debiendo además tener relevancia clínica. Para la formulación del objetivo es necesario la identificación de tres elementos: 1) el factor de estudio (exposición o intervención de interés), 2) el criterio de evaluación (variable respuesta con la que se pretende medir el efecto o la asociación) y 3) la población de estudio (conjunto de sujetos en los que se realizarán las mediciones). El criterio de evaluación es el que plantea mayores problemas, ya que pueden existir diversas variables que midan parcialmente el fenómeno de interés. La definición del objetivo suele coincidir con el título del proyecto de investigación o del manuscrito científico.

A continuación hemos de seleccionar el tipo de estudio. ¿Cuál es el mejor? La respuesta es simple: “el más adecuado para responder a la pregunta de investigación formulada”. Existen estudios descriptivos, observacionales (muy útiles en Nutrición Aplicada), cuasi-experimentales y experimentales, incluido el ensayo clínico aleatorio, y, al final del espectro, el metaanálisis fruto de la revisión sistemática. Aunque el grado de evidencia científica de ellos es diferente -de la A a la C-, no debemos confundir el rigor científico de un estudio con la idoneidad del mismo para una situación, hipótesis u objetivo nutricional, porque, para cada problema (objetivo) o investigación nutricional, deberemos elegir el estudio más eficaz y eficiente para conseguir la respuesta más satisfactoria. En Nutrición Humana con frecuencia el objetivo trata de probar hipótesis etiológicas o determinar la eficacia de una intervención; en estos casos el ensayo clínico aleatorio (ECA o RCT) es el más adecuado. Este tipo de estudio exige la asignación controlada y aleatoria del factor de estudio y se realiza sobre individuos, proporcionando la mayor *evidencia* sobre la relación entre la intervención y el efecto observado. Antecedentes lejanos del método experimental los tenemos en Lind (1747) con el escorbuto y, más recientes, en el que se considera el primer RCT, sobre la eficacia de la estreptomycin en la tuberculosis pulmonar (BMJ, 1948).

En general, la ejecución de un proyecto exige tres actividades: *medir* fenómenos, *comparar* los resultados obtenidos en diversos grupos e *interpretarlos* en función de los conocimientos actuales, teniendo en cuenta las variables que pueden haber influido en el estudio. En estas fases conceptos como la validez y precisión de la prueba son vitales, así como el control de diversos efectos tipo placebo, regresión a la media, etc.

En muchos estudios de investigación se intenta buscar una asociación o relación entre dos parámetros, factores o variables (causa y efecto, exposición y desenlace, factor de riesgo y enfermedad...). La asociación se basa en la dependencia estadística entre un factor y un determinado hecho, de modo que el incremento o disminución del factor incide en la ocurrencia del otro. Si se produce una asociación estrecha y sólida, hablaremos de *asociación causal*, caracterizada por la presencia de una asociación estadística positiva en ausencia de errores sistemáticos y factores de confusión. A tal efecto se definieron los criterios de Bradford Hill para la relación causal, entre los que se encuentran la secuencia temporal, fuerza de la asociación, dosis – respuesta, consistencia, especificidad, plausibilidad biológica, coherencia, evidencia experimental y analogía. Res-

Correspondencia: Alberto Miján de la Torre.
Complejo Asistencial Universitario de Burgos.
Avda. del Cid, 96 - 09005 Burgos.
E-mail: mijan@hgy.es

Recibido: 10-III-2011

Aceptado: 15-III-2011.

pecto al análisis estadístico de los resultados del proyecto debemos mantener la precaución de utilizarlo como herramienta de apoyo y no como objetivo mismo del estudio, para lo que se requiere una adecuada selección, manejo e interpretación de las pruebas estadísticas. Además, es muy importante diferenciar claramente el concepto de significación clínica (la que le importa al clínico) de la significación estadística, no siempre coincidentes.

En los veinte últimos años se ha afianzado el concepto de “medicina basada en la evidencia” (MBE) que consiste en la aplicación rigurosa de la información epidemiológica a la práctica clínica. La MBE ha sido considerada por los lectores del prestigioso *British Medical Journal* como uno de los 15 mayores descubrimientos médicos de los últimos 150 años. La MBE se puede definir como el “uso juicioso de la mejor evidencia actual en la toma de decisiones sobre el cuidado de un paciente individual”, integrando la mejor investigación realizada con la experiencia profesional, sin olvidar los valores o principios de los pacientes. Existen unos pasos o escalones establecidos para practicar medicina basada en pruebas o evidencias y son los siguientes:

1. Formular una pregunta concreta sobre el caso clínico del paciente en cuestión.
2. Localizar los estudios y pruebas que se encuentren disponibles en la literatura médica en textos, artículos, libros, bases de datos y, sobre todo, por su gran recurso: Internet.
3. Evaluar críticamente las pruebas encontradas mediante pasos sistematizados para el análisis de la literatura médica.
4. Extracción de conclusiones válidas y aplicables al caso del paciente.

La Cochrane Library, disponible en español a través del Centro Cochrane Iberoamericano <http://www.cochrane.es/>, proporciona una herramienta indispensable para el ejercicio de la MBE, y debe ser siempre consultada a la hora de buscar la eficacia o no de determinadas intervenciones. En MBE se realiza una revisión sistemática de la literatura, metodológicamente protocolizada, analizando los resultados mediante una técnica estadística conocida como metaanálisis, el cual no integra pacientes, sino que su “n” son los mejores trabajos o ensayos clínicos acerca de la intervención referida. La representación gráfica de un metaanálisis ha calado en el clínico al ser fácil de interpretar, intuitiva y con significación clínica.

Queda, por último, comentar las limitaciones, no menores, respecto a la posibilidad de generar evidencia tipo A en Nutrición Clínica. Una importante es que el efecto del nutriente sobre la fisiopatología de la enfermedad sólo puede demostrarse con un seguimiento en el tiempo adecuado y con población control idónea, hechos no disponibles con frecuencia en la práctica clínica habitual. Otra limitación reside en que los efectos relativamente débiles de los nutrientes son fácilmente *oscurecidos* por los poderosos efectos de los fármacos y otros tratamientos, administrados con frecuencia simultáneamente, actuando los fármacos junto a otros factores metabólicos, genéticos y ambientales como contaminantes o variables de confusión. Además, no hay que olvidar que los nutrientes no son xenobióticos, aunque algunos nutrientes puedan actuar como fármacos si se dan megadosis (lo que no ocurre de

forma natural en los alimentos). Tampoco se puede extrapolar el efecto de los alimentos (que contienen nutrientes y sustancias no nutritivas conocidas y otras aún por descubrir) sobre la salud, con el que producen los principios activos de forma aislada. Finalmente, aunque no es una limitación expresa de los estudios en Nutrición, sino del método epidemiológico, no se debe incurrir en la *falacia ecológica*. Ésta consiste en aplicar asociaciones observadas en una población (hábitos dietéticos y desenlaces determinados) sobre un individuo de la misma población que presente dicho desenlace, dado que el diseño no lo permite.

Lo referido, junto a la frecuente dificultad de realizar un adecuado cegamiento del tratamiento nutricional, produce la imposibilidad de aislar el efecto causal de la variable nutricional en el desenlace respecto de otra intervención o tratamiento. Una limitación asociada puede ser de tipo ético, ya que en estudios de causa-efecto en ciencias nutricionales a menudo no es posible asignar aleatoriamente la exposición o factor de riesgo a los grupos de estudio, y tampoco controlar voluntariamente la intervención nutricional: ¿podemos asignar al azar la presencia o ausencia de desnutrición? ¿es ético que la aleatorización decida el tratar o no nutricionalmente a enfermos con desnutrición grave?

A la hora de realizar un ensayo clínico en Nutrición Humana hemos de definir una variable desenlace con significación clínica, evitando en lo posible las variables sustitutas (*subrogated*), siendo conveniente que el resultado de la intervención nutricional demuestre que el paciente ha mejorado, se ha reducido el riesgo de complicaciones no mortales o se prolonga la vida. En su ausencia pueden resultar útiles variables principales de tipo nutricional, metabólica o funcional.

Por último, es importante tener claro que el campo de la investigación en Nutrición Clínica no debe considerarse estanco, sino que se relaciona y enriquece con las áreas de la Nutrición Comunitaria y la Nutrición Básica.

Para concluir, teniendo en cuenta todo lo relatado, los factores necesarios para decidir un tratamiento nutricional serían la mejor evidencia científica en el momento y la mejor experiencia clínico-nutricional del profesional o equipo, atendiendo a la opinión del paciente y teniendo en cuenta los recursos humanos y materiales disponibles.

Referencias

1. Argimón Pallas JM, Jiménez Villa J. Métodos de Investigación y Epidemiología. Barcelona: Mosby Doyma; 2004.
2. Margetts BM, Nelson M. Design Concepts in Nutritional Epidemiology. Oxford: Oxford Medical Publications; 1995.
3. Hulley SB, Cummings SR. Diseño de la Investigación Clínica: un enfoque epidemiológico. Barcelona: Doyma; 1993.
4. Sackett DL, Stranss SE, Richardson WS et al. Evidence-Based Medicine. How to practice and reach EBM. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000.
5. Técnicas y Métodos de Investigación en Nutrición Humana. A Miján (ed). Barcelona: Glosa; 2002.
6. Cochrane AL. Effectiveness and Efficiency. Random reflections on Health Services. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust; 1972.
7. Medical Research Council. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. *BMJ* 1948; 2: 769-782.
8. <http://www.library.unsw.edu.au/~biomed/medtutorial/readlist.htm>
9. <http://www.adaeal.com/default.cfm?library=EBG&auth=1>
10. <http://www.cebm.net/>
11. <http://clinicaltrials.gov/>

Artículo especial

La Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) ante las administraciones públicas

A. García de Lorenzo, J. Álvarez, S. Celaya, M. García Cofrades, P. P. García Luna, P. García Peris,
M. León-Sanz, C. P. Jiménez, G. Oliveira y M. Smeets

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

Resumen

Está muy bien documentado en la literatura médica que la desnutrición es un problema común en todos los niveles de atención sanitaria, desde atención primaria a especializada y en centros de atención geriátrica. Este problema no se limita a países con pocos recursos económicos o con limitado desarrollo social y económico. También es un problema universal en Europa. La desnutrición aumenta las cifras de morbilidad, mortalidad, ingresos hospitalarios y duración de la estancia. Estas cifras más elevadas suponen lógicamente un aumento del uso de recursos sanitarios. A pesar de esto, el problema de la desnutrición a menudo puede pasar desapercibido y el paciente no recibir el tratamiento necesario. Este problema requiere la cooperación de múltiples agentes tales como los Gobiernos de los Estados, los profesionales de la salud y los mismos ciudadanos. El VIII Foro de Debate concluye con la necesidad de establecer un claro plan de actuación (a semejanza de la European Alliance for Health Nutrition) y la creación de una plataforma (coalición) que reúna las voces de asociaciones de profesionales sanitarios, instituciones, colegios profesionales, asociaciones de pacientes, industria y entidades aseguradoras. Los fines de esta plataforma consistirán en informar de la extensión del problema, identificar y potenciar líderes que transmitan los fines de esta iniciativa ante las autoridades autonómicas y nacionales, propuesta de soluciones y colaboración en su puesta en marcha y finalmente, evaluación/control de las acciones desarrolladas.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:251-253)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.5196

Palabras clave: *Malnutrición. Desnutrición. Hospitales. Autoridades Sanitarias. Administración.*

THE SPANISH SOCIETY OF PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION (SENPE) AND ITS RELATION WITH HEALTHCARE AUTHORITIES

Abstract

It has been well documented in medical literature that hyponutrition is a common issue at all healthcare levels, from primary to specialized health care, as well as geriatric healthcare facilities. This problem is not limited to countries with scarce economic resources or limited social development; it is also a universal issue in Europe. Hyponutrition increases the rates of morbidity, mortality, hospital admissions, and hospital stay. These higher figures also represent a higher use of healthcare resources. In spite of this, hyponutrition may often go undetected and the patient may not receive the necessary treatment. This problem requires the cooperation of multiple agents such as the Governments, the healthcare professionals, and the citizens themselves. The VIII Discussion Forum concludes on the need to establish a clear-cut plan for action (similar to the European Alliance for Health Nutrition) and the creation of a platform (coalition) encompassing the voices of healthcare professionals associations, institutions, professional colleges, patients associations, the pharmaceutical companies, and insurance companies. The goals of this platform will be to inform about the extent of this issue, to identify and promote leaders that will convey the aims of this initiative to regional and national healthcare authorities, to present solutions and to collaborate in their implementation, and finally to assess/control the actions taken.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:251-253)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.5196

Key words: *Malnourishment. Hyponutrition. Hospitals. Healthcare authorities. Administration.*

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

Recibido: 11-I-2011.
Aceptado: 25-I-2011.

Situación actual

Existe evidencia de una alta prevalencia de desnutrición tanto en Atención Primaria (domicilios y residencias) como en los hospitales. Ello plantea un aumento de la morbi-mortalidad, así como de la estancia y del coste sanitario.

A fecha 9 de noviembre de 2010 la European Nutrition for Health Alliance (ENHA) informó que esta situación sigue estando mal diagnosticada y tratada en los estados miembros europeos sufriendo malnutrición 20 millones de personas. Su incidencia en el hospital es del 40 % y en las residencias de ancianos supera el 60 %. Su coste sobrepasa los 120.000 millones de euros al año (tabla I).

En nuestro país estos datos se pueden resumir de la siguiente forma¹:

- Uno de cada cuatro pacientes hospitalizados padece malnutrición.
- Principalmente son pacientes mayores, con patologías neoplásicas, respiratorias o cardiovasculares.
- Conlleva mayor morbilidad, estancias más prolongadas e incremento del coste (hasta un 50%).
- Un porcentaje destacado de pacientes se malnutren durante su estancia hospitalaria y este subgrupo es el que presenta los costes más elevados.
- La mortalidad a 30 días se correlaciona inversamente con la ingesta, especialmente en el grupo de pacientes que no comen nada aún teniéndolo permitido.

Recomendaciones del VIII Foro

Ante esta situación, la SENPE considera la necesidad de establecer un *Plan de Actuación*, que se deberá desarrollar siguiendo los siguientes puntos:

1. Contribuir al conocimiento entre la clase política y los funcionarios de alto rango (nacionales y autonómicos) de la relevancia del problema de la desnutrición.
 - Para ello, se debe fomentar el conocimiento del ordenamiento institucional y sus sistemas de organización/trabajo para poder identificar al interlocutor adecuado.
 - Debemos recordar por un lado que el Comité de Ministros del Consejo de Europea hizo una recomendación a los Estados Miembros para que prepararan un Plan de lucha contra la Malnutrición Hospitalaria [Resolución ResAP(2003)3] y por otro las actividades ya pilotadas en otros países UK, Holanda, Bélgica y que han ganado las becas MNI estos tres últimos años; becas a las que también se ha presentado España (SENPE) quedando finalista con el Proyecto de Desnutrición Hospitalaria (Predyces).

¹ PREDYCES y Nutrition-Day.

Tabla I
Incidencia de malnutrición en la UE

Porcentaje	Edad-Situación
5%	Población sana
10%	> 65 años
15%	70-80 años (en casa)
30-40%	Hospital
> 60%	Residencias de ancianos

En esta línea consideramos necesario seguir un esquema como el propuesto por la European Nutrition for Health Alliance en la Fig 1. Así como las directrices marcadas por el Gobierno de Chequia durante su presidencia en el año 2009:

- Fomentar la Información pública y la Formación.
- Desarrollo e implementación de Guías.
- *Screening* obligatorio e investigación de la desnutrición.
- Entrenamiento en cuidados nutricionales.
- Planes nacionales de cuidados nutricionales.
- La malnutrición debe de ser considerada una pieza clave en la mente de las Presidencias EU.

2. Creación de una plataforma (coalición) que reúna las voces de asociaciones de profesionales sanitarios, instituciones, colegios profesionales, asociaciones de pacientes, industria y entidades aseguradoras. Los fines de esta plataforma consistirán en informar de la extensión del problema, identificar y potenciar líderes que transmitan los fines de esta iniciativa ante las autoridades autonómicas, propuesta de soluciones y colaboración en su puesta en marcha y finalmente, evaluación/control de las acciones desarrolladas.

Deberemos:

- Profesionalizar la gestión de la plataforma y dotarla de los recursos económicos imprescindibles para su correcto funcionamiento.

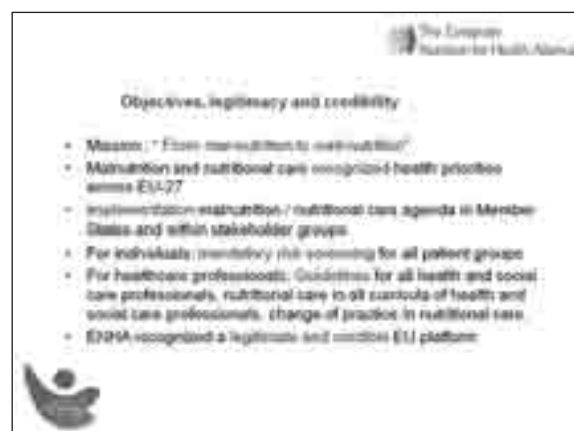


Fig. 1.—Objetivos de ENHA.

- Seleccionar los objetivos de esta plataforma que sean de interés social (que susciten amplio consenso social) y planificar el cronograma de actuación: Trabajar en proyectos avanzados de economía de la salud y gestión de los procesos.
 - Ajustar los objetivos a lo largo del transcurso de las negociaciones con la administración pública, teniendo en cuenta la evolución de la sensibilidad social.
 - Armonizar las agendas de todos los integrantes de la plataforma y ofrecer una política coordinada frente a todas las CCAA [último paso: Consejo Interterritorial].
 - Trabajar de forma coordinada con instituciones de EU que compartan estos objetivos, armonizando las directrices EU a nuestra realidad legal vigente.
3. Colaborar (dar respuesta puntual) con las propuestas y/o planes de mejora que converjan con los objetivos de la plataforma [cáncer, ancianos, deshidratación, inmigrantes...].
 - Identificar líderes políticos que, haciendo suya la idea, contribuyan a desarrollar las acciones pertinentes en su ámbito (parlamento, consejerías ...).
 - Aprovechar la imagen social de una buena causa: *La Lucha contra la Desnutrición*.
 4. Involucrar a los medios de comunicación para difundir y hacer más visible esta problemática.
 5. Finalmente, cabe destacar que todas y cada una de las propuestas antedichas están en consonancia y tienen una línea de continuidad con las políticas de colaboración desarrolladas históricamente por SENPE con las Administraciones Públicas.

Agradecimientos

SENPE agradece a Abbott Nutrición su colaboración y firme apoyo en la realización de los foros de debate

Colaboradores

Alcalde MA, Alonso de Castro MV, Apezetxea A, Camaño M, Calderon DM, Camps J, Castel C, Castaño A, Chamorro J, Díaz JJ, Enrich G, Frías L, Fuentes S, Gutiérrez S, Irles JA, Jiménez M, Lecha M, Lozano FM, Macia, E, Martín de la Torre E, Martín T, Mas R, Mateo R, Matia P, Mesejo A, Molina JB, Montoya MJ, Mosacula J, Muñoz de Escalona T, Navarro G, Oliveros, L, Palacio JE, Pérez Cebrián M, Perez Portabella C, Poquet J, Puig R, Quintana B, Rey Gonzalo, Salas J, Sánchez Alcaraz A, Sánchez Nebra J, Tuson C, Ulibarri, JI, Urzola C, Valero MA, Varea V, Vazquez L, Virgili N, Wanden-Berghe C.

Revisión

Desnutrición hospitalaria

D. L. Waitzberg, G. R. Ravacci y M. Raslan

Departamento de Gastroenterología de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo. São Paulo. Brasil.

Resumen

Identificar la desnutrición es fundamental en el ambiente hospitalario para evitar o minimizar la repercusión en la evolución clínica de los enfermos e la asociación con mayores complicaciones, mayor tiempo de estancia hospitalaria e incremento en la mortalidad, y eso está asociado a costos aumentados para la institución y la sociedad. Los objetivos dese estudio fueran des-crear la epidemiología de la desnutrición hospitalaria, los tipos de desnutrición, la respuesta orgánica al ayuno, la evolución clínica del enfermo con desnutrición e las consecuencias de la desnutrición en las diferentes etapas de la vida, para tanto, realizamos una revisó sobre des- nutrición hospitalaria. Encontramos que la prevalencia de desnutrición es elevada en el ambiente hospitalario, la desnutrición influencia factores genéticos, metabólicos y hormonales del organismo humano y conlleva a efectos perjudiciales desde el desarrollo fetal intrauterino hasta la vida adulta. Hay también diferentes tipos de desnutrición, siendo la diferenciación importante para decidir el mejor tratamiento. También, encontramos la desnutrición está relacionada con la inflamación. Cuando la inflamación es crónica y de grado leve a moderado (como el fallo de un órgano, cáncer pancreático, obesidad, artritis reumatoide o sarcopénica) se puede utilizar el término “enfermedad crónica relacionada con de la desnutrición”, y, cuando la inflamación es aguda y de grado severo (infección grave, quemaduras, trauma o lesión en la cabeza cerrada), el término “enfermedad aguda o lesiones relacionadas con la des- nutrición” es preferido. Por último, el paciente con des- nutrición tiene peor evolución clínica que el paciente que presenta un adecuado estado de nutrición.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:254-264)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.5070

Palabras clave: *Desnutrición. Epidemiología. Respuesta orgánica. Evolución clínica.*

HOSPITAL HYPONUTRITION

Abstract

Identifying hyponutrition is essential at the hospital setting to avoid or minimize the impact on the patients' clinical course and its association with more severe complications, longer hospital staying, and increased mortality, and all of this is associated with increased costs for the institution and the society. The aims of this study were to disbelieve the epidemiology of hospital hyponutrition, the types of hyponutrition, the body response to fasting, the clinical course of the patient with hyponutrition and the consequences of hyponutrition in the different live stages and, thus, we carried out a review on hospital hyponutrition.

We found that hyponutrition prevalence is high in the hospital setting, hyponutrition influences genetic, metabolic, and hormonal factors of the human being and leads to harmful effects from the intrauterine fetal development until the adulthood. There are also different types of hyponutrition, the differentiation being important to decide the best therapy. We also found that hyponutrition is related to inflammation. When inflammation is chronic and mild to moderate (such as in organ failure, pancreatic cancer, obesity, rheumatoid or sarcopenic arthritis), the term “hyponutrition-related chronic disease”, and when inflammation is acute and severe (severe infection, burns, trauma or head trauma), the preferred term is “hyponutrition-related acute disease or hyponutrition-related lesions”. Finally, the patient with hyponutrition has worse clinical course than the patient with an appropriate nutritional status.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:254-264)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.5070

Key words: *Hyponutrition. Epidemiology. Body response. Clinical course.*

Correspondencia: Dan Linetzky Waitzberg.
E-mail: waitzberg@terra.com.br

Recibido: 20-X-2010.
Aceptado: 22-XI-2010.

Introducción

El Comité de Nutrición de la Organización Mundial de la Salud, en 1971, asumió que el término “Desnutrición proteica-calórica” incluye las diferentes fases de la desnutrición, desde moderada hacia grave. Posteriormente, Caldwell et al. (1981) propusieron la definición que se aplica al paciente hospitalizado: desnutrición es un estado de morbilidad secundario a una deficiencia relativa o absoluta, de uno o más nutrientes, que se manifiesta clínicamente o es detectado por medio de exámenes bioquímicos, antropométricos, topográficos y fisiológicos. Después de la desnutrición fue definida como estado de nutrición en el cual una deficiencia, o desequilibrio de energía, proteína y otros nutrientes causan efectos adversos en el organismo (talla, forma, composición) con consecuencias clínicas y funcionales¹.

Actualmente, el *International Guideline Committee* publicó un nuevo consenso para definir el síndrome de desnutrición en los adultos. Los autores apuntan que la intensidad de la inflamación es un factor clave en el grado de malnutrición y el desarrollo². De acuerdo con el *International Guideline Committee*, cuando la infla-

mación es crónica y de grado leve a moderado (como el fallo de un órgano, cáncer pancreático, obesidad, artritis reumatoide o sarcopénica) se puede utilizar el término “enfermedad crónica relacionada con la desnutrición”, y, cuando la inflamación es aguda y de grado severo (infección grave, quemaduras, trauma o lesión en la cabeza cerrada), el término “enfermedad aguda o lesiones relacionadas con la desnutrición” es preferido².

Identificar la desnutrición por pérdida es fundamental en el ambiente hospitalario para evitar o minimizar la repercusión en la evolución clínica de los enfermos, en consecuencia de la asociación con mayores complicaciones, en especial, las infecciosas, mayor tiempo de estancia hospitalaria e incremento en la mortalidad³.

Epidemiología de la desnutrición hospitalaria

La prevalencia de la desnutrición en pacientes hospitalizados ha sido ampliamente documentada en las últimas tres décadas y es de 19% hacia 80% de los enfermos, como se muestra en la tabla I, de acuerdo con el país y el grupo de pacientes estudiados⁴.

Tabla I
Incidencia de la desnutrición hospitalaria en los distintos países

<i>País</i>	<i>Grupos de pacientes</i>	<i>Impacto de la desnutrición hospitalaria</i>
EUA, Bistrian et al., 1974 ⁵	Cirugía general	50%
Inglaterra, Hill et al., 1977 ⁶	Cirugía general	25%-40%
Suecia, Warnold et al., 1978 ⁷	Cirugía general	37%
Tailandia, Tanphaichitr et al., 1980 ⁸	La medicina general/cirugía	50%-80%
EUA, Willard et al., 1980 ⁹	La medicina general/cirugía	31%
Suecia, Asplund et al., 1981 ¹⁰	Medicina Interna/Psiquiatría	30%
Dinamarca, Jensen et al., 1982 ¹¹	Cirugía abdominal	28%
Suecia, Symreng et al., 1982 ¹²	Cirugía abdominal	26%
EUA, Meguid et al., 1985 ¹³	Cáncer	44%
España, Gassul et al., 1986 ¹⁴	Enfermedad inflamatoria intestinal	85%
Inglaterra, Bastow et al., 1983 ¹⁵	La cirugía ortopédica en las mujeres mayores	18%
Nueva Zelanda, Pettigrew et al., 1988 ¹⁶	Cirugía general	28%
Brasil, Waitzberg et al., 2001 ¹⁷	La medicina general/cirugía	48%
España, Trellis et al., 2002 ¹⁸	Disfágicos ancianos	32%
América Latina, Correia et al., 2003 ¹⁹	Medicina General	50,2%
Suiza, Pichard et al., 2004 ²⁰	Medicina General	57,8%
España, De la Cruz, 2004 ²¹	Medicina General	65,7%
India, Dwyer et al., 2005 ²²	Ortopedia pacientes	48,8%
Canadá, Singh et al., 2005 ²³	Medicina General	69%
Brasil, Salviano et al., 2007 ²⁴	Enfermedad inflamatoria intestinal	41,7%

Los pacientes hospitalizados con estado nutricional depauperado presentan elevados riesgos de desarrollar tasas de complicaciones y mortalidad elevadas y eso está asociado a costos aumentados para la institución y la sociedad. Mientras más grande es el período de estancia hospitalaria, más grande será el riesgo de empeorar la desnutrición, estableciéndose un ciclo vicioso con perjuicio para el enfermo²⁵.

El enfermo hospitalizado sufre cambios en el metabolismo asociados a la propia enfermedad y al tratamiento que la misma demanda. Esa situación puede implicar reducción en la ingesta de alimentos, así como en el metabolismo intermediario, caracterizando desequilibrio metabólico²⁵.

En Brasil, cerca del 15 al 20% de los pacientes son internados ya desnutridos por pérdida relacionada con la enfermedad de base, con las precarias condiciones socioeconómicas y con un sistema de salud poco equipado para recibirlos. Por otro lado, inadecuados procedimientos de tamizaje y evaluación, además de intervenciones nutricionales inadecuadas han contribuido al empeoramiento del estado nutricional durante la hospitalización.

La SBNPE (Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral) ha promovido el IBRANUTRI (Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalaria), estudio epidemiológico transversal, que evaluó el estado nutricional de cuatro mil pacientes internados en la red pública hospitalaria de 12 estados brasileños y del Distrito Federal entre mayo y noviembre de 1996. De los enfermos evaluados, 45,4% se encontraban en hospitales del SUS (Sistema Único de Salud), 26,1% en hospitales universitarios, 14,5% en hospitales asociados al SUS y 14,1% en hospitales filantrópicos²⁶.

Todos los enfermos fueron evaluados por la técnica de EGS (Evaluación Global Subjetiva), método de evaluación del estado nutricional, esencialmente clínico. Los registros médicos fueron revisados en busca de las variables objetivas del estado nutricional, si acaso existían²⁶.

La prevalencia de desnutrición encontrada fue de 48,1%, con 12,6% de enfermos clasificados como desnutridos graves y 35,5% desnutridos moderados. Es importante llamar la atención que 81,2% de los pacientes evaluados no tenían referencias a su estado nutricional en la historia clínica ni en los registros médicos y que la albumina sérica solamente estuvo registrada en el 23,5% de los casos²⁶.

El porcentaje de la desnutrición cambio de acuerdo con el tiempo de estancia hospitalaria, de tal manera que aquellos evaluados en las primeras 48 horas presentaron 31,8% de desnutrición mientras que lo fueron después de más de 15 días hospitalizados la tasa fue de 61%²⁶.

La desnutrición hospitalaria en Brasil es más frecuente en la región nordeste como se muestra en la tabla II.

En estudio cohorte retrospectivo de una subpoblación de 709 pacientes adultos del estudio IBANUTRI,

Tabla II
Prevalencia de la desnutrición hospitalaria de acuerdo con la región geográfica en Brasil

<i>Región geográfica de Brasil</i>	<i>Prevalencia de desnutrición (%)</i>
Norte y Nordeste	60,9
Sur	42,9
Sudeste	42,8
Centro Oeste	42,8

Fuente: Ibranutri (Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar)^{26,27}.

se observó que la incidencia de complicaciones en enfermos desnutridos fue de 27% frente a un 16,8% en los que tienen un adecuado estado de nutrición. Los costos hospitalarios de enfermos desnutridos fueron 60,5% más altos, comparados con los de los enfermos normonutridos. La mortalidad en los desnutridos fue 12,4% versus 4,7% en normonutridos. Los desnutridos permanecieron más tiempo internados cuando se compara con los normonutridos (mediana: nueve días versus seis días, respectivamente)^{26,27}.

En 2003, la FELANPE (Federação Latino Americana de Nutrição Parenteral e Enteral) organizó el ELAN (Estudio Latino Americano de Nutrición), realizado en 13 países de América Latina, incluyendo Brasil. En 9.348 pacientes hospitalizados, se encontró un 50,2% de desnutrición²⁷.

A pesar de que está reconocida la elevada prevalencia y las consecuencias perjudiciales de la desnutrición, todavía se continúa sin valorar adecuadamente al paciente ni en el diagnóstico ni para el tratamiento de la desnutrición hospitalaria. En Noviembre de 2003, el *Committee of Ministers of Council of Europe*, con bases en la Declaración Mundial de Derechos Humanos de 1948, publicó resolución reconociendo que la atención nutricional al paciente hospitalizado es un derecho humano que necesita ser urgentemente cumplido²⁸.

Datos obtenidos por diferentes investigadores en distintos centros médicos han demostrado que la desnutrición es un problema altamente prevalente en el ambiente hospitalario, correlacionado directamente con mayor riesgo de complicaciones y tiempo de estancia hospitalaria más largo. Los profesionales de salud involucrados en los cuidados de los enfermos son responsables por enfrentar y combatir tal condición.

Tipos de desnutrición

En pediatría han sido definidos dos tipos de desnutrición: el marasmo y el o kwashiorkor, que pueden ocurrir de manera aislada o combinada. Todavía, esta terminología ha sido muy cuestionada y la tendencia ha sido abandonarla. En la década de los 70 del siglo pasado, se intentó diferenciar, en el adulto, esta misma denomina-

ción pero por el cuestionamiento que ya existía en pediatría esa no fue adoptada.

La terminología y la definición de los diferentes estados de desnutrición han sido puntos controvertidos a lo largo de décadas. La definición de desnutrición proteico-calórica se refiere a concepto anciano y muy cuestionable que ha surgido después de dudas sobre el diagnóstico de kwashiorkor (o desnutrición proteica)^{28,29}.

Después de la II Guerra Mundial, la Organización Mundial de la Salud (OMS) se responsabilizó de evaluar la frecuencia y las causas del kwashiorkor en países sub-desarrollados. Después de la conclusión de ese estudio, el kwashiorkor se ha renombrado como desnutrición proteica³⁰.

En el mismo período, por creer que las tasas mundiales de kwashiorkor eran exorbitantes, las Naciones Unidas desarrollaron un grupo de estudio y para estimular la producción de dietas para niños ricas en proteínas. Posteriormente, en la década de los 70, surgieron dudas sobre la realidad del cuadro de desnutrición proteica. Estudios dietéticos epidemiológicos en diferentes países demostraron que casi todas las dietas alcanzaban las necesidades proteicas determinadas por la OMS, al contrario de las necesidades energéticas, que se encontraban por encima del ofrecido por las mismas dietas³¹.

Más tarde, McLaren demostró en el estudio provocativo “El grand fiasco de la proteína”, que el marasmo era más prevalente que el kwashiorkor y atacó vigorosamente la política adoptada por las Naciones Unidas³². La OMS demostró, en India, que los niños desarrollaron ambos el marasmo y el kwashiorkor independientemente de la ingesta cuantitativa y cualitativa similares³². Para contemporizar esa falta de consenso, la terminología desnutrición proteico-calórica o energética surgió como siendo la que engloba el gran espectro de los síndromes: de un lado el marasmo, el reflejo de la deficiencia de energía y, por el otro lado, el kwashiorkor, resultado de relativa deficiencia de proteínas³¹.

Actualmente, la mejor terminología a ser utilizada es: desnutrición crónica (substituyendo la palabra marasmo), desnutrición aguda (que substituye el término kwashiorkor) y la mixta (la combinación del marasmo y del kwashiorkor).

Desnutrición crónica

En la desnutrición crónica los depósitos orgánicos de grasas están reducidos. Este estado es secundario a enfermedades crónicas y que avanzan a lo largo del tiempo. En la mayor parte de las veces es de fácil diagnóstico por el examen clínico del paciente, que se encuentra adelgazado y sin masa grasa y muscular³³, como puede ser observado en la figura 1.

La evaluación nutricional del niño con desnutrición crónica es caracterizada por peso inferior a 80% del ideal, pliegue cutáneo del tríceps menor que 3 mm, circunferencia muscular del brazo inferior a 15 cm, talla inferior a 60% del patrón y hipoalbuminemia no infe-



Fig. 1.—El paciente con desnutrición crónica tipo adulto sin grasa y masa muscular. Foto cortesía de la Dra. Lilian Mika Horie.

rior a 2,8 g/dl. A pesar de la apariencia mórbida, las condiciones de inmunocompetencia, de cicatrización de heridas y de la resistencia al stress moderado están relativamente conservadas. La pérdida de peso está representada por el adelgazamiento, conllevando a funciones corporales disminuidas, como temperatura por debajo de lo normal, disminución de la frecuencia cardíaca y tasa metabólica y, constipación intestinal. En algunos casos se puede observar diarrea de ayuno (evacuaciones en pequeña cantidad y con moco)³³.

El adulto con desnutrición crónica presenta características similares a las de los niños, siendo común la ausencia de grasas en el tejido subcutáneo, disminución de la masa muscular y delgadez, con huesos, en general, visibles³⁴.

La desnutrición de tipo crónica, en general, responde positivamente al tratamiento nutricional, que debe tener inicio en forma lenta para evitar los desbalances metabólicos que son parte de la síndrome de realimentación, como hipofosfatemia e insuficiencia respiratoria⁴.

Desnutrición aguda

El término “Kwashiorkor” es africano, originado en Gana y significa “la enfermedad del niño reemplazado”, utilizado por la Dra. Cicely Williams al definir el síndrome que ocurre cuando la madre interrumpe la amamentación precozmente para pasar a amamantar al otro bebé que acaba de nacer. Esos niños son entonces nutridos con gachas de harinas, ricas en carbohidratos y pobres en proteínas y, presentan bajo peso, crecimiento inadecuado, edema de miembros inferiores y ascitis^{34,35}.

El uso de la palabra “kwashiorkor” ha prevalecido a lo largo de décadas mucho más por su valor histórico que por su correcta aplicabilidad en la definición del estado nutricional. Actualmente, ha ocurrido la sustitución del término kwashiorkor por desnutrición aguda.



Fig. 2.—El paciente con desnutrición aguda de tipo adulto. Foto cortesía de la Dra. María Cristina González Barbosa-Silva.

Clásicamente, la desnutrición aguda ha sido descrita en niños con edema, hepatomegalia, alteraciones de los cabellos y piel, siendo poco encontrada en las enfermeras de adultos. Pero, hay notable similitud entre adultos y niños en las manifestaciones de hipoalbuminemia, depresión de la inmunidad celular, presencia de edemas y ascitis, como se puede ver en la figura 2³⁶.

A diferencia de la desnutrición crónica, la aguda está asociada a situaciones que amenazan la vida, como trauma y infección en enfermos, generalmente admitidos en unidades de tratamiento intensivo, muchas veces recibiendo solamente soluciones de glucosa a 5% por periodos que oscilan entre los 10 y los 15 días³⁸.

Desde el punto de vista clínico, las reservas grasas y musculares pueden estar normales, dando la falsa impresión de un buen estado nutricional. Por otro lado, están presentes edema, ruptura de la piel y mala cicatrización (fig. 3). El signo de desnutrición aguda es la pérdida de cabellos de caída fácil y sin dolor de tres o mas cabellos cuando se setira de un mechón de pelo³⁶ (fig. 3).

Del punto de vista del laboratorio se encuentra una albúmina inferior a 2,8 g/dL, transferrina inferior a 150 mg/dL, leucopenia inferior a 1.500 linfocitos/mm³ y anergia cutánea a los antígenos de hipersensibilidad tardía³⁷.

Es mucho mejor prevenir que tratar la desnutrición aguda del adulto. La prevención implica el reconocimiento de los estados hipermetabólicos y la administración diaria de macro e micro nutrientes de acuerdo con las necesidades proteico-calóricas particulares de cada enfermo.

Desnutrición mixta

La combinación entre desnutrición crónica y aguda es consecuencia del estado de desnutrición crónico en paciente sometido a stress agudo, como trauma, intervención quirúrgica o infección. Es una situación grave, ya que el paciente presenta riesgo aumentado de infecciones y de otras complicaciones. Debe de ser reconocida inmediatamente y tratada³⁶.

Respuesta orgánica intermediaria al ayuno

Un enfermo con peso de 61,4 kg e índice de masa corporal de 20,75 kg/m² ha permanecido en ayuno por



Fig. 3.—Un paciente adulto con la desnutrición del tipo de presentación de edema agudo y descamación de la piel. Foto cortesía de la Dra. Lilian Mika Horie.

63 días con pérdida de 25 kg del peso corporal (estimativa de 8 kg de grasa y 17 kg de masa muscular), ha fallecido³⁸.

En la situación de ayuno largo, de modo general, un hombre de 70 kg con 9 kg de grasa y 12,2 kg de proteína (13% de grasa, 87% de masa magra) pierde la mayor parte de la grasa (8 kg) y alrededor de la mitad de la proteína (4,6 kg). La oxidación proteica contribuye con un 21% del gasto energético total³⁸.

En el ayuno largo hay incremento de la lipólisis y de la concentración plasmática de AGL (ácidos grasos libres), captados y oxidados en los músculos esqueléticos y en el corazón cuando la glucosa está baja³⁹.

La pérdida de peso corporal, en humanos, de 40% durante el ayuno agudo y de 50% en situaciones de semi-ayuno es letal. En adultos con desnutrición, hay pérdida de un 25% hasta el 50% de la masa muscular y de otros órganos, siendo el cerebro el organo preferencialmente preservado (tabla III). La reserva de grasa corporal subcutánea o visceral puede ser casi completamente perdida. La composición de la pérdida de peso corporal durante la privación alimentaria varía de acuerdo con la adiposidad inicial³⁹ (tabla III).

En individuos saludables que desean perder peso, el ayuno también es prejudicial. El ayuno aumenta la resistencia a la insulina y conlleva un balance nitrogenado negativo, perjudicando la función muscular. Hay también depleción de grasa corporal, aumento de la concentración plasmática de ácidos grasos libres y

Tabla III
Porcentaje pérdida de peso corporal y los diversos órganos en las autopsias de personas con desnutrición crónica o la sepsis

<i>El peso corporal y varios órganos</i>	<i>Marasmo (% pérdida)</i>	<i>Sepse (% pérdida)</i>
Peso Corporal	39	44
Corazón	35	31
Hígado	42	28
Riñón	36	16
Bazo	47	—
Cerebro	—	—
Páncreas	5	3

Fuente: Krieger M; 1921.

aumento de la oxidación lipídica. Las fibras musculares rápidas tienen que adaptarse para utilizar los ácidos grasos como fuente energética. Existe disminución fisiológica del gasto energético de reposo. Por otro lado, la ingesta de dieta hipocalórica con el objetivo de perder peso ofrece sustratos exógenos, incluyendo la glucosa, que estimulan la secreción de insulina y reducen la movilización de aminoácidos³⁹.

En el ambiente hospitalario puede encontrarse desnutrición complicada o no complicada. Considerase desnutrición complicada aquella asociada a las alteraciones de la respuesta orgánica al trauma o a infecciones. Un buen ejemplo de esa situación es el del paciente con megaesofago chagásico grado III, con indicación quirúrgica de esofagectomía y reconstrucción del tránsito por tubo gástrico. En la fase preoperatoria, el paciente se encuentra, en general, con desnutrición no complicada, crónica. Si acaso no recibe terapia nutricional preoperatoria, con la operación mayor, el paciente sufre en adición una agresión caracterizada por estado hipermetabólico y hipercatabólico. En este caso, si se asocia una complicación quirúrgica como por ejemplo, la dehiscencia de la anastomosis digestiva con infección, la condición metabólica nutricional del paciente seguramente va a empeorar muy rápidamente.

Respuesta orgánica al ayuno agudo

La respuesta orgánica al ayuno agudo implica adaptaciones orgánicas activadas por la hipoglucemia, que ocurre después de 15 horas de ayuno, por consumo del glucógeno hepático (75 g), muscular (150 g) y de la glucosa circulante⁴⁰.

Hay también reducción de la tasa plasmática de insulina y elevación del glucagón, cortisol y catecolaminas. Estos cambios hormonales orientan el metabolismo intermediario para la producción de glucosa a partir de

precursores gluconeogénicos (lactato, glicerol y aminoácidos) en el hígado y riñón. El lactato viene de los glóbulos rojos y blancos, además de las células del músculo esquelético. En el hígado, el lactato es convertido a glucosa por el ciclo de Cori. Los aminoácidos gluconeogénicos son principalmente la Alanina y la Glutamina. La Alanina puede ser convertida en glucosa en el hígado por el ciclo de Felig. Ocurre al mismo tiempo el aumento de la oxidación de ácidos grasos, teniendo las grasas como fuente energética. Eso puede ser observado clínicamente por el cociente respiratorio de $\pm 0,7$. Además, se observa disminución del gasto calórico, con la disminución del 20% al 30% en el consumo de oxígeno. Juntos, estos eventos conllevan a la rápida pérdida de peso corporal (2,2 hacia 4,5 kg) en la primera semana, que disminuye posteriormente para aproximadamente 220 g/día⁴⁰.

El ayuno agudo (24 a 72 h) promueve el consumo de las reservas de carbohidratos (glucosa y glucógeno) y depende, principalmente, de la degradación proteica para ofrecer aminoácidos como fuente de nueva glucosa (gluconeogénesis) a los tejidos dependientes de glucosa. En ausencia de estrés, ese proceso es fácilmente interrumpido con la administración de proteínas o calorías externas, o por la adaptación del organismo³⁷.

Respuesta orgánica al ayuno prolongado

Después de las primeras 72 horas de ayuno, se logran las alteraciones adaptativas del ayuno prolongado. Hay mayor movilización de grasas y reducción de la degradación proteica⁴¹. Como demuestra la figura 4, los lípidos se convierten en la principal fuente de energía y los cuerpos cetónicos en el principal medio de cambio energético⁴².

La Glutamina, metabolizada por el riñón, es responsable del 45% de la producción de glucosa en el ayuno prolongado⁴².

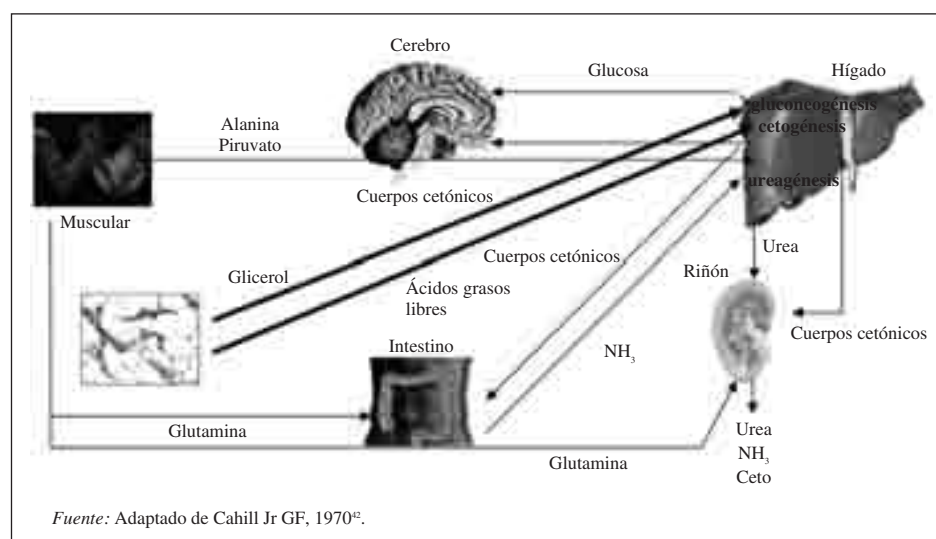
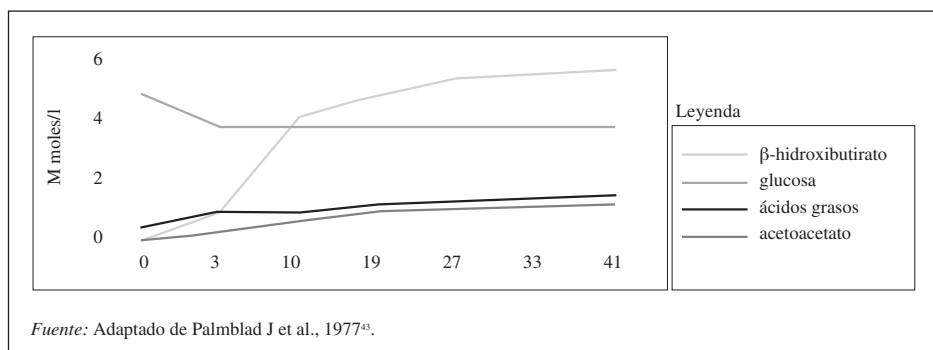


Fig. 4.—Distribución de los sustratos durante el ayuno prolongado.



La utilización de cuerpos cetónicos por el sistema nervioso central y la difusión por la barrera hematoencefálica es facilitada. Hacia el 70% de las necesidades energéticas del cerebro son alcanzadas con la utilización de cuerpos cetónicos. Esa modificación metabólica conlleva la disminución de la glucemia y el incremento de los ácidos beta-hidroxibutírico y acetoacético, además de los AGL (ácidos grasos libres) (figs. 5 y 6)⁴³. Ese proceso puede ser rápidamente revertido con la administración de glucosa o de aminoácidos⁴¹.

Respuesta orgánica al trauma

La agresión puede ser comprendida como cualquier evento agudo que afecta la función de un órgano o sistema y la homeostasis del organismo, conllevando una respuesta fisiopatológica compleja independiente del evento agudo.

La intensidad de las alteraciones cardiovasculares, hormonales, metabólicas, inflamatorias, inmunológicas y nutricionales, está en general asociada con la

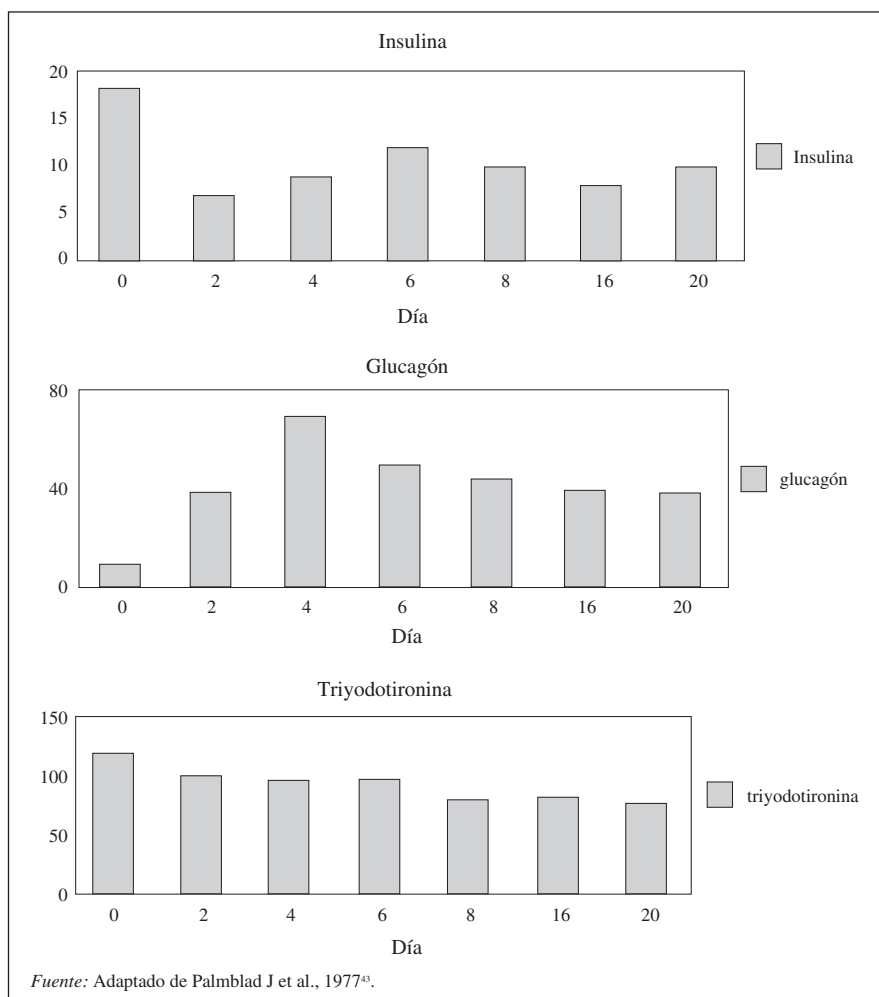


Tabla IV
Orgánica desnutrición como la desnutrición respuesta sencilla o complicada en los pacientes críticamente enfermos

<i>Característica</i>	<i>Desnutrición no complicada</i>	<i>Desnutrición complicada</i>
Necesidad energética	Disminuído	Aumentado
Combustible Primario(RQ)	Lípidos (0,75)	Mixto (0,85)
Producción de insulina	Disminuído	Aumentado (resistencia)
Cuerpos cetónicos	Presente	Ausente
Hormonas contrarreguladoras	Basales	Aumentado
El agua corporal total	Disminuído	Aumentado
Proteolisis	Disminuído	Acelerado
Gluconeogénesis	Aumentado	Acelerado
Lipólisis	Aumentado	Aumentado
Reservas corporales		
Músculo esquelético	Reducido	Reducido
Grasa	Reducido	Reducido
Proteína visceral	Conservado	Aumentado hígado/inmunidad
Respuesta a la realimentación	Anabolismo	No (a menos que la enfermedad o trauma se invierten)
Pérdida de peso (muscular)	Gradual	Acelerada
Diagnóstico común	Anorexia nerviosa	Paciente agudo o critico, hospitalizado

*RQ: Cociente Respiratoria.

Fuente: Adaptado de "The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition" (ASPEN); 2007⁴⁵.

naturaleza y la magnitud de la agresión. El objetivo principal de la respuesta es el mantenimiento de la homeostasis y la cicatrización de heridas. La respuesta orgánica del paciente es fundamental para su recuperación y tratamiento^{44,45}.

Inmediatamente después de la agresión traumática, surge la respuesta cardiovascular y esta depende del tipo de agresión: hemorrágica o sin daño de los tejidos. Horas o días después de la agresión, las respuestas metabólicas, inflamatorias, inmunológicas y nutricionales predominan y se asocian al desarrollo del síndrome de la respuesta inflamatoria sistémica y disfunción de múltiples órganos⁴⁵.

La recuperación del trauma es clasificada en fases de resucitación, catabólica aguda y anabólica adaptativa. Para la terapia nutricional, existe interés especial en los disturbios hidroelectrolíticos, el aumento del gasto energético y la degradación proteica durante las fases de recuperación⁴⁵.

En la mayor parte de los casos, estas reacciones son bien coordinadas y auto-limitadas, conllevando a la restauración del estado orgánico fisiológico rápidamente. Todavía, en situaciones de trauma de gran magnitud y/o en la presencia de complicaciones infecciosas, estas reacciones sistémicas pueden tener grandes proporciones y causar estado inflamatorio con hipermetabolismo excesivo con efectos deletéreos⁴⁵.

La respuesta sistémica depende del grado y mantenimiento de la agresión inicial, así como de la genética del paciente.

En el área de la lesión ocurre gran actividad metabólica y celular, reabsorción del tejido desvitalizado y la reparación del mismo. Durante la cicatrización, el consumo de energía por las células blancas (leucocitos) y fibroblastos esta aumentado⁴⁵.

La respuesta catabólica prolongada y no tratada se refleja en la pérdida de peso corporal, principalmente en la disminución de la masa magra con graves resultados para el organismo del enfermo en términos de retraso de la cicatrización, mayor susceptibilidad a las infecciones e incremento de morbilidad⁴⁶.

En condiciones de respuesta inflamatoria exagerada o no compensada puede desarrollarse la SRIS (Síndrome de la respuesta inflamatoria sistémica) con

Tabla V
Características indicativas de mal pronóstico en pacientes con desnutrición proteico-energética

Los indicadores de mal pronóstico en pacientes con desnutrición:

Menores de 6 meses

- Bajo peso en relación con la altura mayor del 30%, o el peso para la edad superior a 40%.
- Estupor, coma u otros cambios en el estado mental o nivel de conciencia.
- Las infecciones, la neumonía o el sarampión.
- Petequias o tendencia a la hemorragia (púrpura se asocia con sepsis o infección viral).
- La deshidratación o desequilibrio electrolítico, especialmente la hipopotasemia y acidosis severa.
- Taquicardia persistente, signos de insuficiencia cardiaca o dificultad respiratoria.
- Anemia grave con sinais clínicos de hipoxia.
- Clínica ictericia o aumento de la bilirrubina.
- Llorando lesiones en la piel o exfoliativa extensa o aún, las úlceras de decúbito profundas.
- La hipoglucemia o hipotermia.
- Proteína de suero disminuido en gran medida.

Fuente: Adaptado de Waitzberg DL et al., 1995⁴¹.

Tabla VI
Trastorno nutricional común en las diferentes etapas de la vida y sus principales consecuencias para el organismo

<i>Trastorno nutricional común</i> <i>Etapas de la vida</i>	<i>Principales consecuencias</i>
<i>Embrión/feto</i> Retraso del crecimiento uterino Trastornos por carencia de yodo Carencia de folato	Bajo peso al nacer Daño cerebral Defectos del tubo neural Mortinatos
<i>Recién nacido</i> Bajo peso al nacer Trastornos por carencia de yodo	Retraso del crecimiento Retraso en el desarrollo Daño cerebral Principios de anemia
<i>Los niños</i> La malnutrición proteico-energética Trastornos por carencia de yodo Deficiencia de vitamina A Anemia ferropénica	Continuación de la malnutrición proteico-energética Retraso en el desarrollo Aumento del riesgo de infección Alto riesgo de muerte Ceguera Bocio Anemia
<i>Adolescentes</i> Malnutrición proteico-energética Trastornos por carencia de yodo Anemia por deficiencia de hierro el folato Deficiencia de calcio	Retraso en el crecimiento Bocio Raquitismo El desarrollo intelectual retardado/finales Aumento del riesgo de infección Ceguera Anemia Inadecuada mineralización ósea
<i>Las mujeres embarazadas y lactantes</i> Malnutrición proteico-energética Trastornos por carencia de yodo Deficiencia de vitamina A Anemia por deficiencia de hierro el folato Deficiencia de calcio	Insuficiente aumento de peso durante el embarazo Anemia materna Mortalidad materna Aumento del riesgo de infección Ceguera nocturna Bajo peso al nacer y riesgo elevado de muerte para el feto
<i>Etapas entre la edad gestacional</i> Malnutrición proteico-energética Trastornos por carencia de yodo Deficiencia de vitamina A Anemia ferropénica, Deficiencia de folato Deficiencia de calcio	Debilidades pasa a los niños, que a su vez puede transmitir a otras generaciones
<i>Adultos</i> Malnutrición proteico-energética Anemia por deficiencia de hierro Obesidad Enfermedades relacionadas con la dieta	Delgadez Letargo Obesidad Enfermedades del corazón Diabetes Cáncer Hipertensión/ataque al corazón La anemia
<i>Tercera edad</i> La malnutrición proteico-energética, la anemia por deficiencia de hierro Obesidad Enfermedades relacionadas con la dieta La osteoporosis	Obesidad Lumbar y fractura de cadera Enfermedad del corazón Diabetes Cáncer

Fuente: Nutrition for Help and Development (NHD). Sustainable Development and Healthy Environments (SDE). World Health Organization (WHO)⁵¹.

infección y septicemia. La SRIS y la septicemia potencializan el estado catabólico con aumento del gasto energético total, mayor degradación proteica y pérdida de peso. Ocurren simultáneamente alteraciones en el sistema inmune con hiperactivación o inmunosupresión. Simultáneamente hay condiciones para liberación exagerada de mediadores endógenos inflamatorios y puede establecerse el síndrome de disfunción de múltiples órganos, que cursa con alta mortalidad⁴⁶.

Existen diferencias entre la respuesta orgánica en casos de desnutrición complicada (trauma) e no complicada (crónica). Las dos condiciones son idénticas del punto de vista de lipólisis (aumentada), reserva energética de grasas y músculo esquelético (reducidos). En la desnutrición complicada la necesidad energética, la producción de insulina, las hormonas contrareguladoras, el agua corporal total y la proteína visceral están aumentados. El combustible primario es mixto, las cetonas están ausentes, el cociente respiratorio es de 0,85, asociado a altas tasas de proteólisis, gluconeogénesis y pérdida de peso⁴⁴.

En la desnutrición no complicada, la necesidad energética, la producción de insulina, el agua corporal total y la proteólisis están disminuidas. El combustible primario es el lípido, con cociente respiratorio de 0,75. Las cetonas están presentes y las hormonas contrareguladoras se mantienen al nivel basal. La proteína visceral se encuentra preservada y la pérdida de peso es gradual en la desnutrición crónica⁴⁴. La tabla IV muestra la respuesta del organismo en distintas condiciones de desnutrición no complicada y desnutrición relacionada con la enfermedad grave crítica.

Enfermo hospitalizado con desnutrición

Evolución clínica del enfermo con desnutrición

Cuando la oferta de calorías y proteínas para los tejidos y las células no puede ser mantenida, ocurre grave descompensación de la función orgánica (riñón, corazón, hígado e intestino) con consecuente acidosis, coma y muerte. La descompensación metabólica, promovida por la desnutrición grave, puede ocurrir en pocas horas e incluye disturbios de coagulación e ictericia, una vez que el hígado no tiene la capacidad de producir factores de coagulación y proteínas de transporte⁴⁷. Las causas más comunes de muerte son las pulmonares como bronconeumonía y sepsis, la gastroenteritis, así como los disturbios hidroelectrolíticos⁴⁶. En la tabla V se muestran las características que generalmente indican un mal pronóstico en enfermos con desnutrición⁴¹.

Consecuencias de la desnutrición en las diferentes etapas de la vida

La desnutrición puede ejercer consecuencias negativas para el desarrollo del organismo desde la formación intrauterina del individuo hasta la vida adulta, como queda indicado en la tabla VI.

El feto, puede presentar retraso en el crecimiento intra-uterino y deficiencia de iodo y folato, que conlleven al daño cerebral del recién nacido, bajo peso, crecimiento retrasado, defectos de formación del tubo neural, anemia precoz y la muerte del bebé en el útero después de la vigésima semana de gestación⁴⁷.

En la niñez, los niños con desnutrición pueden presentar déficits de folato, vitamina A, iodo y hierro, presentando retraso en el desarrollo, bocio, ceguera, anemia y mayor riesgo de infecciones y muerte⁴⁸.

En la adolescencia, junto a las deficiencias mencionadas, se añade la falta de calcio. Las consecuencias serán crecimiento retardado, perjuicio del desarrollo intelectual, bocio, mayor riesgo de infección, ceguera, anemia, raquitismo y mineralización ósea inadecuada⁴⁸.

Las Mujeres en edad fértil tendrán deficiencias como las presentadas en la adolescencia, incluyendo que en el embarazo presentaran baja ganancia de peso con peso insuficiente, anemia materna, aumento del riesgo de mortalidad materna, riesgo aumentado de infección, ceguera nocturna, feto con bajo peso al nacimiento y con alto riesgo de muerte. Esas deficiencias podrán ser transmitidas a la próxima generación⁴⁸.

Los adultos que fueron desnutridos durante la niñez y la adolescencia podrán presentar desnutrición, anemia por deficiencia de hierro, obesidad y enfermedades relacionadas con la dieta, teniendo como consecuencias sobrepeso u obesidad, letargia, enfermedades cardíacas, diabetes, cáncer, hipertensión y anemia. En ancianos que fueron adultos desnutridos, puede ocurrir obesidad, mayor susceptibilidad al desarrollo de fracturas (lumbar y de cadera), enfermedad cardíaca, diabetes y cáncer⁴⁸. En la tabla VI se pueden ver los disturbios nutricionales comunes en diferentes etapas de la vida y las principales consecuencias que tienen para el organismo⁴⁹.

Consideraciones finales

- La prevalencia de desnutrición es elevada en el ambiente hospitalario y demanda atención por parte de los profesionales de salud responsables del cuidado y asistencia del paciente.
- La desnutrición influencia factores genéticos, metabólicos y hormonales del organismo humano y conlleva a efectos perjudiciales desde el desarrollo fetal intaruterino hasta la vida adulta.
- Hay diferentes tipos de desnutrición, siendo la diferenciación importante para poder decidir el mejor tratamiento.
- El paciente con desnutrición tiene peor evolución clínica que el paciente que presenta un adecuado estado de nutrición.

Referencias

1. Moreira Jr JC, Waitzberg DL. Consecuencias funcionais da Desnutrição. In: Waitzberg DL. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 3a ed. Atheneu: São Paulo, 2000, pp. 399-409.

2. Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, Dhaliwal R, Forbes A, Grijalva RF et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *Clin Nutr* 2010; 29 (2): 151-3.
3. Bouillanne O, Golmard JL, Coussieu C, Noel M, Durand D, Piette F, Nivet-Antoine V. Leptin: a new biological marker for evaluating malnutrition in elderly patients. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61 (5): 647-54.
4. Waitzberg DL, Gama-Rodrigues J, Correia MitD. Desnutrição hospitalaria no Brasil. In: Waitzberg DL. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 3ª ed. Atheneu: São Paulo; 2000, pp. 385-97.
5. Bistrian BR, Blackburn GL, Hallowell E, Heddle R. Protein status of general surgical patients. *JAMA* 1974; 230 (6): 858-60.
6. Hill GL, Blackett RL, Pickford IR, Bradley JA. A survey of protein nutrition in patients with inflammatory bowel disease—a rational basis for nutritional therapy. *Br J Surg* 1977; 64 (12): 894-6.
7. Warnold I, Falkheden T, Hultén B, Isaksson B. Energy intake and expenditure in selected groups of hospital patients. *Am J Clin Nutr* 1978; 31 (5): 742-9.
8. Tanphaichitr V, Kulapongse S, Komindr S. Assessment of nutritional status in adult hospitalized patients. *Nutr Metab* 1980; 24 (1): 23-31.
9. Willard MD, Gilsdorf RB, Price RA. Protein-calorie malnutrition in a community hospital. *JAMA* 1980; 243 (17): 1720-2.
10. Asplund K, Normark M, Pettersson V. Nutritional assessment of psychogeriatric patients. *Age Ageing* 1981; 10 (2): 87-94.
11. Jensen S, Moller-Petersen J. Protein-calorie nutritional state in surgical patients. Assessed by anthropometric measurements and serum proteins. *Ugeskr Laeger* 1982; 144 (7): 463-6.
12. Symreng T. Arm anthropometry in a large reference population and in surgical patients. *Clin Nutr* 1982 (3): 211-9.
13. Meguid MM, Meguid V. Preoperative identification of the surgical cancer patient in need of postoperative supportive total parenteral nutrition. *Cancer* 1985; 55(1 Suppl.): 258-62.
14. Gassull MA, Abad A, Cabré E, González-Huix F, Giné JJ, Dolz C. Enteral nutrition in inflammatory bowel disease. *Gut* 1986; 27 (Suppl. 1): 76-80.
15. Bastow MD, Rawlings J, Allison SP. Undernutrition, hypothermia and injury in elderly women with fractured femur: an injury response to altered metabolism? *The Lancet* 1983; 1 (8317): 143-6.
16. Pettigrew RA. Identification and assessment of the malnourished patient. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1988; 2 (4): 729-49.
17. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* 2001; 126 (26-27): 24263-270.
18. Trellis BJJ, Lopes FMI. Management of dysphagia in the institutionalized elderly patient: current situation. *Nutr Hosp* 2002; 126 (3): 12527-264.
19. Correia MITD, Campos ACL. Prevalence of Hospital Malnutrition in Latin America: The Multicenter ELAN Study. *Nutrition* 2003; 128 (10): 2723-24.
20. Pichard C, Kyle UG, Morabia A, Perrier A, Vermeulen B, Unger P. Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. *Am J Clin Nutr* 2004; 2628 (4): 2513-27.
21. De la Cruz P. Malnutrition in hospitalized patients: prevalence and economic impact. *Med Clin (Barc)* 2004; 123 (25): 201-25.
22. Dwyer AJ, John B, Mam MK, Antony P, Abraham R, Joshi M. Nutritional status and wound healing in open fractures of the lower limb. *Int Orthop* 2002; 228 (4): 2241-4.
23. Singh H, Walt K, Veitch R, Cantor M, Duerksen D. Malnutrition is prevalent in hospitalized medical patients. Are house-staff identifying the malnourished patient? *Nutrition* 2002; 22 (4): 3240-4.
24. Salviano FN, Burgos MGPA, Santos EC. Perfil socioeconômico e nutricional de pacientes com doença inflamatória intestinal internados em um hospital universitário. *Arq Gastroenterol* 2002; 44 (2): 22828-1025.
25. Carvalho EB, Sales TRA. Avaliação nutricional: a base da escolha terapêutica. In: Carvalho EB. Manual de suporte nutricional. Medsi: Rio de Janeiro; 128282, pp. 21-328.
26. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* 2001; 126 (26-27): 24263-270.
27. Correia MITD, Campos ACL. Prevalence of Hospital Malnutrition in Latin America: The Multicenter ELAN Study. *Nutrition* 2003; 19 (10): 823-5.
28. Adapted by the Committee of Ministers on 12 November 2003 at the 860th meeting of the Ministers' Deputies. Resolution on food and nutritional care in hospitals. [01/03/2007]. Disponível em: <https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=85747>.
29. Weinsier RL, Hunker EM, Krumdieck CL, Butterworth CE. Hospital Malnutrition: a prospective evaluation of general medical patients during the course of hospitalization. *Am J Clin Nutr* 1979; 32 (2): 418-26.
30. McClave SA, Lowen CC, Kleber MJ, Nicholson JF, Jimmerson SC, McConnell JW, Jung LY. Are patients fed appropriately according to their caloric requirements? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998; 22 (6): 375-81.
31. Waterlow JC. Protein-energy malnutrition: the nature and extent of the problem. *Clin Nutr* 1997; 16 (Suppl. 1): 3-9.
32. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) Nutrition Meetings Report Series No. 52 and World Health Organization (WHO) Technical Report Series No 522; 1973, p. 118.
33. Castiglia PT. Protein-energy malnutrition (kwashiorkor and marasmus). *J Pediatr Health Care* 1996; 10 (1): 28-30.
34. Kamimura MA, Baxmann A, Sampaio LR, Cuppari L. Avaliação nutricional. In: Cuppari L. Guia de Nutrição - Nutrição clínica no adulto. 1ª ed. São Paulo: Manole; 2002, pp. 71-110.
35. Zhang J, Underwood LE, D'Ercole AJ. Hepatic mRNAs up-regulated by starvation: an expression profile determined by suppression subtractive hybridization. *The FASEB Journal* 2001; 15 (7): 1261-63.
36. Müller O, Krawinkel M. Malnutrition and health in developing countries. *CMAJ* 2005; 173 (3): 279-86.
37. Waitzberg DL, Gama-Rodrigues J, Correia MitD. Desnutrição hospitalaria no Brasil. In: Waitzberg DL. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 3ª ed. Atheneu: São Paulo; 2000, pp. 385-97.
38. Elia M. Hunger disease. *Clin Nutr* 2000; 19 (6): 379-86.
39. Boschini RP, Garcia Júnior JR. Regulação da expressão gênica das UCP2 e UCP3 pela restrição energética, jejum e exercício físico. *Rev Nutr* 2005; 18: 753-64.
40. Levenson SM, Seifter E. Starvation: metabolic and physiologic responses. In: Fisher JE. Surgical Nutrition, USA. Boston: Little, Brown and Company; 1983, pp. 423-78.
41. Waitzberg DL, Rodrigues JG, Gama AH, Faintuch J. Desnutrição. In: Nutrição Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 2ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 1995.
42. Cahill Jr GF. Starvation in man. *N Engl Med* 1970; 282 (12): 668-75.
43. Palmblad J, Levi L, Burger A, Melander A, Westgren U, Von Schenck H. Effects of total energy withdrawal (fasting) on the levels of growth hormone, thyrotropin, cortisol, adrenaline, noradrenaline, T4, T3 and rT3 in healthy males. *Acta Med Scand* 1977; 201 (1-2): 15-22.
44. Frayn KN. Coping with some extreme situations. In: Frontiers in metabolism. Metabolic regulation: a human perspective. 1ª ed. Portland Press; 1996, pp. 163-96.
45. The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) nutrition support core curriculum: a case-based approach. The adult patient. Gottschlich MM ed; 2007, pp. 3-848.
46. Wilmore DW. Metabolic response to severe surgical illness: overview. *World J Surg* 2000; 24 (6): 705-11.
47. Mizock BA. Metabolic derangements in sepsis and septic shock. *Crit Care Clin* 2000; 16 (2): 319-37.
48. Bonnefoy M, Adibi H, Jauffret M, García I, Surraze JP, Drai J. Hypocholesterolemia in hospitalized elderly: relations with inflammatory and nutritional status. *Rev Med Intern* 2002; 23 (12): 991-98.
49. Nutrition for Help and Development (NHD). Sustainable Development and Healthy Environments (SDE). World Health Organization (WHO). The main consequences of malnutrition through the course of life. [08/10/2007]. Disponível: <http://www.who.int/mip2001/files/2233/NHD.brochurecentrefold.pdf>

Revisión

Programas de intervención para la promoción de actividad física en niños escolares: revisión sistemática

R. I. Medina-Blanco¹, A. Jiménez-Cruz^{2,3}, M. E. Pérez-Morales^{3,4}, A. L. Armendáriz-Anguiano^{2,3}
y M. Bacardí-Gascón^{2,3}

¹Ingeniero de Alimentos. Estudiante de la maestría en Ciencias de la Salud. ²Profesor de la Facultad de Medicina y Psicología. ³Miembro del Cuerpo Académico Consolidado de Nutrición. Postgrado en Nutrición. ⁴Químico. Profesor de la Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería. Universidad Autónoma de Baja California. Tijuana B. C. México.

Resumen

Objetivo: El propósito de esta revisión sistemática es evaluar estudios de programas de promoción de actividad física en niños escolares de 6 a 12 años de edad.

Métodos: Se buscaron estudios cuasi experimentales y aleatorios de programas de promoción de actividad física con un periodo de seguimiento igual o mayor a 12 meses, publicados en las bases de datos de MEDLINE/PubMed, SciELO, EBSCO, EMBASE y SPORTDiscus hasta mayo de 2010.

Resultados: Se analizaron en total siete artículos. Se observó heterogeneidad en el diseño de los estudios, en el tiempo de seguimiento, en las características étnicas de la población y en los instrumentos utilizados para evaluar las intervenciones. Los resultados muestran un impacto moderado de los programas para incrementar la actividad física en niños y adolescentes. En dos estudios se observó un incremento en la actividad física y en cinco de los estudios no hubo diferencias significativas en la actividad física evaluada con acelerómetros y podómetros.

Conclusión: En cinco de los siete estudios no hubo diferencias significativas en las cpm, incluyendo el estudio experimental de mayor tiempo de observación. Estos resultados sugieren la necesidad de diseñar estudios que incluyan modificaciones en diversos entornos.

(Nutr Hosp. 2011;26:265-270)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.5180

Palabras clave: Revisión sistemática e intervención. Actividad física. Escuelas. Promoción. Niños escolares.

INTERVENTION PROGRAMS TO PROMOTE PHYSICAL ACTIVITY IN SCHOOL CHILDREN: SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

Objective: The purpose of this systematic review was to assess physical activity promotion programs in school children from 6 to 12 years old.

Methods: Randomized and non-randomized controlled trials of physical activity studies with an intervention period equal to or more than 12 months, published in the databases of MEDLINE/PubMed, SciELO, EBSCO and SPORTDiscus through may 2010 were searched.

Results: Seven studies were analyzed. Overall, the study design, the follow-up periods, the ethnic characteristics of the population, and the instruments used to evaluate the interventions were heterogeneous. The outcomes showed moderate impact of intervention programs to increase the physical activity in children and adolescents. In two of the studies was observed an increase in the physical activity and in five of the studies no significant difference in the physical activity assessed with accelerometers and pedometers.

Conclusion: In five out of seven studies it was not shown statistical differences in cpm, including the longest experimental study. These results suggest the need of designing studies including modifications in different environments.

(Nutr Hosp. 2011;26:265-270)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.5180

Key words: Systematic review and intervention. Physical activity. Schools. Promotion. School children.

Correspondencia: A. Jiménez-Cruz.
Calzada Universidad no. 14418, Parque Industrial Internacional.
22390 Tijuana B. C. - México.
E-mail: ajimenez@uabc.mx

Recibido: 1-VI-2010.
1.ª Revisión: 30-VII-2010.
2.ª Revisión: 22-XI-2010.
3.ª Revisión: 4-I-2011.
Aceptado: 1-II-2011.

Introducción

La prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil ha aumentado a niveles epidémicos, la OMS estima que 10% de los niños entre 5 y 17 años tienen sobrepeso y obesidad¹. La obesidad en niños y adolescentes se asocia con enfermedades cardiovasculares, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2 y otras complicaciones médicas y psicológicas². Además, los niños con obesidad tienen más riesgo de síndrome metabólico en la edad adulta^{3,4}. Entre los factores que favorecen el desarrollo de sobrepeso y obesidad, se encuentran los factores genéticos, sociales y ecológicos, así como el medio ambiente obesigénico en el que se desarrollan los niños⁵.

La inactividad física, el sedentarismo y el aumento en la disponibilidad de alimentos se han asociado a la obesidad infantil^{6,7}. Debido a los beneficios que aporta la realización de actividad física (AF), diversos expertos y organizaciones internacionales recomiendan la promoción de AF como estrategia para reducir el riesgo de sobrepeso y el sobrepeso en niños⁸⁻¹¹.

Debido a que la escuela es el lugar donde los niños pasan la mayor parte del tiempo y donde pueden recibir orientación de estilos de vida saludables por personal capacitado, se considera el lugar más adecuado para promover la AF y prevenir la obesidad infantil¹². Además, se ha señalado que para que los programas sean más efectivos se requieren cambios en diversos entornos, incluyendo además de la escuela, a la familia, y a la comunidad, así como cambios legislativos que faciliten una vida saludable¹³.

Para evaluar los resultados de los programas orientados a aumentar la AF, son necesarios instrumentos que valoren los cambios logrados. Se han utilizado métodos objetivos que permiten valorar la AF real. Sin embargo estos métodos son muy costosos y requieren de una gran colaboración de maestros, padres y niños. Por lo que, en estudios epidemiológicos se utilizan cuestionarios validados con los métodos objetivos^{14,15}.

Debido a la precisión de sus resultados, los instrumentos más utilizados para la valoración objetiva de la AF son los acelerómetros¹⁴⁻²⁰. La validez de los cuestionarios para identificar la AF puede variar de acuerdo a la población objetivo, el tipo de AF, el tipo de cuestionario y el número de preguntas^{18,22-24}. Estudios recientes, que evalúan la AF con acelerómetros no presentan evidencias concluyentes sobre el efecto de las intervenciones sobre cambios en la AF²⁵⁻²⁷.

Al respecto, en una revisión de 50 estudios publicados entre 1971 y 1997, cuyo objetivo era evaluar la AF diaria en niños y adolescentes se concluyó que mediante los cuestionarios las mediciones fueron menos precisas que las observadas con medidas más objetivas. Las correlaciones reportadas oscilaron de 0,49 a 0,87 con los acelerómetros; de 0,88 a 0,92 con los monitores cardíacos; de 0,02 a 0,38 con los monitores LSI; y de 0,93 con el podómetro²⁷. Sin embargo, en esta revisión no se valoró la efectividad de los programas de intervención.

En otro estudio, se analizaron 67 estudios aleatorios controlados (EAC) en niños y adolescentes para valorar la efectividad de las intervenciones para promover la AF²⁸. Los autores observaron que solamente el 38% de los niños auto reportaron un efecto positivo de la intervención. Por otra parte, en 12 de 18 estudios realizados en escuelas, donde se utilizaron medidas objetivas para la valoración de AF, se reportó un efecto positivo de la intervención. Sin embargo, se incluyeron estudios con intervenciones de corta duración (≥ 8 semanas).

Van Sluijs et al. (2008)²⁹, analizaron 57 EAC sobre intervenciones para promover la AF en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad. Doce estudios utilizaron medidas objetivas para valorar la AF. En 67% de los estudios se observó un efecto positivo sobre la AF; en el 27% se logró significancia estadística, y un aumento en la AF, que osciló de 2.6 minutos durante las clases de educación física a 42% en la participación de AF regular, y un aumento en AFMV de 83 min/semana.

En otra revisión realizada por Pate et al. (2009)³⁰, de estudios de intervención para incrementar la AF en niños de 8 a 12 años de edad, se analizaron 12 estudios publicados de 2003 a 2009. Ocho de los estudios fueron realizados con métodos objetivos. En seis de los estudios se observó un incremento en la AF en el grupo de intervención. Sin embargo, describen los resultados de solo un estudio realizado en las escuelas evaluado con métodos directos y con un seguimiento de un año.

Recientemente, en una revisión sistemática de 26 EAC publicados de 1987 a 2007, sobre la efectividad de las intervenciones para promover la AF en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad³¹, se observó que las intervenciones llevadas a cabo en las escuelas fueron efectivas para incrementar la duración de la AF, reducir el tiempo destinado a ver televisión y aumentar el consumo de oxígeno. No se describieron efectos benéficos sobre el índice de masa corporal (IMC), la presión arterial o el pulso. Sin embargo, en este estudio evaluaron la AF mediante cuestionarios auto reportados.

El propósito de esta revisión sistemática es evaluar estudios cuasi experimentales y estudios aleatorios controlados, de programas de promoción de actividad física, en escolares de 6 a 12 años de edad, con un periodo de seguimiento igual o mayor a 12 meses, evaluados mediante métodos objetivos y publicados en las bases de datos de MEDLINE/PubMed, SciELO, EBSCO, EMBASE Y SPORTDiscus de enero de 2000 a mayo de 2010.

Metodología

Se revisaron artículos originales en inglés y español publicados en las bases de datos de MEDLINE/PubMed, SciELO, EBSCO, EMBASE y SPORTDiscus de enero de 2000 a mayo de 2010, de estudios cuasi experimentales y aleatorios controlados de programas de intervención para promover la AF en niños escolares

de 6 a 12 años de edad. Las palabras clave utilizadas en la búsqueda fueron: “physical activity, intervention, promotion, school children”. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: estudios cuasi experimentales y aleatorios controlados (EAC), en los que evaluaron AF mediante el uso de acelerómetro o podómetro, con una duración ≥ 12 meses, realizados en niños escolares de 6 a 12 años, y que publicaron los resultados de las cuentas totales de AF (cuentas por minutos, cuentas por día o minutos por día). Se incluyeron otros artículos referidos en artículos originales o de revisión.

La calidad de los artículos cuasi y experimentales fue evaluada según la metodología del grupo GRADE (Kropski et al., 2008)³². De acuerdo a estos criterios todos los estudios aleatorios tienen una calificación máxima de 4 y los cuasi experimentales de 3. En esta revisión a los estudios cuasi experimentales se les asignó una calificación máxima de 3. Se le resta un punto cuando: a) se encontraron diferencias iniciales entre el grupo control y el de intervención (peso, IMC, edad, porcentaje de grasa, edad, prevalencia de sobrepeso u obesidad), b) un nivel de deserción al final del estudio mayor de 30%, c) el grupo no fue analizado por intención de tratar, d) Incertidumbre en la dirección (validación de los instrumentos para evaluar las variables dependientes cuestionables), e) datos muy dispersos (alta desviación estándar), f) alta probabilidad de reporte de sesgos (muestra, características de la población), g) inconsistencias internas (datos, números). Se le restan dos puntos cuando se encontraron: a) limitaciones serias en el diseño (muestreo, características de la población), b) limitaciones serias de dirección (validación de los instrumentos para evaluar las variables dependientes cuestionables). Se aumentó un punto cuando se observaron: a) asociaciones fuertes sin posibilidad de variables de confusión, consistente y evidencia directa, b) todas las posibles variables de confusión disminuyeron el tamaño del efecto. Los artículos fueron evaluados por dos investigadores independientes (MEPM y RIMB). Cuando no hubo consistencia se reunieron con otros dos investigadores (MBG y AJC) y se logró un consenso.

Resultados

Se encontraron 12 artículos que valoraron la AF en niños mediante acelerómetro o podómetro, de los cuales se excluyeron cinco por las siguientes razones: a) uno porque solo era el diseño de estudio³³, b) uno porque no presentó resultados finales³⁴ c) dos porque no reportaron las cuentas por minuto^{35,36} y d) uno porque no presentó valoración con el acelerómetro a los doce meses³⁷. Se analizaron en total siete artículos³⁸⁻⁴⁴ que cumplieron con los criterios de inclusión para esta revisión. Cuatro cuasi experimentales³⁸⁻⁴¹ y tres experimentales⁴²⁻⁴⁴ (tabla I).

Caballero et al. (2003)³⁸, realizaron en EEUU un estudio cuasi experimental en niños indios americanos

de 7 a 10 años de edad, de tercero a quinto año de primaria, durante 3 años. En la fase inicial se desarrollaron y valoraron todos los componentes de la intervención. En la segunda fase del estudio se implementó la intervención, que incluyó 1) sesiones de 45 min dirigidas a los niños, durante 12 semanas por año, para promover hábitos de alimentación saludable e incremento de AF; 2) orientación a los padres para la preparación de los alimentos, supervisados por nutricionistas mediante visitas regulares; 3) tres sesiones de 30 min/semana de educación física de moderada a vigorosa; y 4) talleres dirigidos a los padres sobre alimentación saludable, promoción de AF y preparación de alimentos. La AF se midió con acelerómetros durante 24 horas en una muestra aleatoria de 15 niños por escuela. Al final del estudio no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (tabla I).

En Bélgica, Verstraete et al. (2006)³⁹ realizaron un estudio cuasi experimental en niños de 10 a 12 años de edad, de sexto año de primaria, durante dos años. Evaluaron la efectividad de una intervención con un una prueba diseñada para niños, que evaluó varios componentes de la condición física y cambios antropométricos. En una muestra aleatoria de los niños se evaluó la AF con el acelerómetro durante cinco días. Al final del estudio se observó un aumento moderado en min/día dedicados a la AF en el grupo de intervención (tabla I).

En Dinamarca, Hasselstrom et al. (2008)⁴⁰, realizaron un estudio cuasi experimental, en niños de 6 a 9 años de edad, durante dos años. Evaluaron un programa de intervención que incluyó 180 y 90 min/semana de educación física en el grupo de intervención y en el de control respectivamente. La AF fue valorada mediante el uso de acelerómetro durante cuatro días. Al final del estudio no se observaron diferencias significativas entre grupos (tabla I).

Alwis et al. (2008)⁴¹, realizaron en Suecia un estudio cuasi experimental en niñas de 7 a 9 años de edad, durante dos años. Evaluaron un programa de intervención que incluyó sesiones de 40 min/día de AF en el grupo de intervención y de 60 min/semana en el grupo control. La AF se valoró mediante el uso de acelerómetro durante cuatro días al final de la intervención. No hubo diferencia significativa en las cuentas por minuto entre ambos grupos (tabla I). Se observó en el grupo de intervención una AF de alta intensidad mayor ($> 10,000$ cpm) que el grupo control ($p < 0,001$).

En Canadá Goldfield et al. (2006)⁴², realizaron un EAC durante un año, en niños con sobrepeso y obesidad de 8 a 12 años de edad. Evaluaron el efecto de un programa de retroalimentación *open-loop* reforzada, que consistió en premiar la AF realizada con actividades sedentarias. Los niños utilizaron acelerómetro durante 7 días al inicio del estudio y 8 semanas después de la intervención. Al final del estudio hubo diferencias significativas en las cuentas por día (cpd) (tabla I) y una disminución de los min/día dedicados a actividades sedentarias específicas (TV, juegos de video, etc.) (160 a 44 min/día, $p = 0,001$).

Tabla I
Programas de intervención para la promoción de actividad física en niños escolares

Referencias	Tipo de estudio	N	Promedio de edad años (rango)	Promedio IMC (kg/m ²)	Valoración de AF	PI (años)	Adherencia (%)	Diferencia en cpm, cpd, o min/día de AF	Valor (p)	Resultados	Calidad
Caballero et al., 2003 ^{ss} EE.UU	Cuasi-experimental	278	7,6 (7-10)	I: 22,0 C: 22,2	Acelerómetro TriTrac R3D durante 24 horas	3	100	cpm Inicio I: 282 C: 303 Seguimiento I: 267 C: 247	0,310	Con el cuestionario el grupo de I reportó más AF (p < 0,001)	2 No se reporta poder estadístico
Vestraete et al., 2006 ^{ss} Bélgica	Cuasi-experimental (pre y post test)	111	9,7 (9-11)	ND	Acelerómetro MTI-7164 durante 5 días	2	100	AF min/día Inicio I: 684 C: 686 Seguimiento I: 689 C: 663	<0,05	El grupo de I registró mayor AF	2 No fue analizado por intención de tratar
Hasselstrom et al., 2008 ^a Dinamarca	Cuasi-experimental (pre y post test)	408	6,7 (6-8)	I: 16,0 C: 16,7	Acelerómetro MTI-7164 durante 4 días	3	88	cpm Inicio ♂ (I: 777, C: 805) ♀ (I: 696, C: 717) Seguimiento ♂ (I: 718, C: 698) ♀ (I: 640, C: 648)	0,43 0,39 0,50 0,75	No hubo diferencia significativa	2 No se reporta poder estadístico
Alwis et al., 2008 ⁱⁱ Suecia	Cuasi-experimental (pre y post test)	103	7,0 (7-9)	I: 17,0 C: 16,0	Acelerómetro MTI-7164 durante 4 días	2	95	cpm Inicio I: 644 C: 590	0,13	No hubo diferencia significativa	1 No fue analizado por intención de tratar, no reporta poder estadístico
Goldfield et al., 2006 ^{ss} Canadá	Experimental	30	10,0 (8-12)	I: 28,9 C: 28,2	Podómetro BioTrainer durante 8 semanas	1	100	cpd Inicio I: 247 C: 207 Seguimiento I: 408 C: 240	0,019	El grupo de I registró mayor AF	3 No se reporta poder estadístico
Martinez et al., 2009 ^{ss} Australia	Experimental	75	9,4 (9-10)	♂ I: 18,4 ♂ C: 18,8 ♀ I: 18,7 ♀ C: 18,5	Acelerómetro RT3-Triaxial durante 2 días	1	100	cpm Control 527 Intervención 1345	ND	No hubo diferencia significativa	3 No fue analizado por intención de tratar
Wake et al., 2009 ^{ss} Australia	Experimental	258	I: 7,4 C: 7,6 (5-10)	I: 20,2 C: 20,3	Acelerómetro Actical durante 7 días	1	78	cpm Inicio I: 346 C: 320 Seguimiento I: 344 C: 332	0,5	No hubo diferencia significativa	3 No fue analizado por intención de tratar

N = muestra; IMC = índice de masa corporal (kg/m²); I = Intervención; C = Control; ND = No disponible; AF = Actividad física; PI = Período de intervención; cpm = cuentas por minuto; cpd = cuentas por día; ♂ = Niños; ♀ = Niñas.

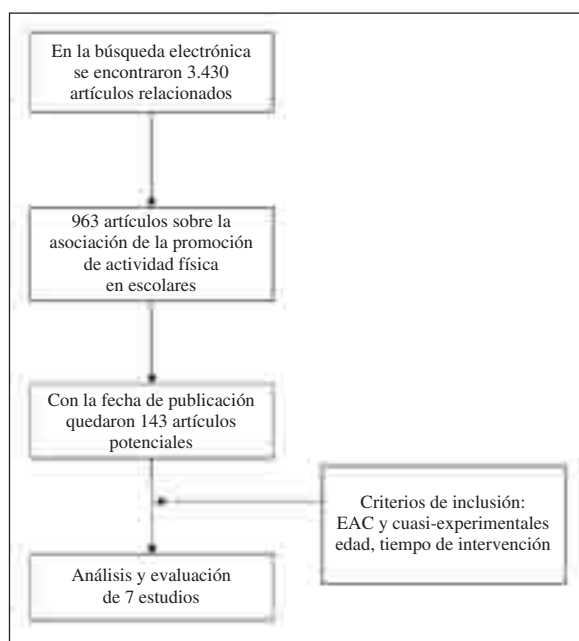


Fig. 1.—Metodología

Martínez et al. (2008)⁴³, realizaron en España un EAC en niños escolares, de 9 a 10 años de edad, durante un año. Evaluaron la efectividad de un programa para prevenir la obesidad que incluyó tres sesiones de 90 min/semana de AF durante 24 semanas. Los niños utilizaron acelerómetro durante dos días. Al final del estudio no se observó diferencia estadísticamente significativa en las cuentas por minutos entre ambos grupos (tabla I).

Wake et al. (2009)⁴⁴, realizaron en Australia un estudio aleatorio controlado en niños con sobrepeso y obesidad, de 5 a 9 años de edad, durante un año. Evaluaron la efectividad de un programa de intervención que incluyó sesiones dirigidas a los niños y a sus padres, para promover cambios de conducta en hábitos de alimentación, sedentarismo y AF. Los niños utilizaron acelerómetro durante siete días. Al final del estudio no se observó diferencia estadísticamente significativa en las cuentas por minutos entre ambos grupos (tabla I).

Discusión

En esta revisión se analizaron siete estudios, de los cuales cuatro fueron cuasi experimentales y tres EAC, que valoraron la AF mediante acelerómetro o podómetro en niños escolares de 6 a 12 años de edad. Los estudios se realizaron en los siguientes países: Estados Unidos, Bélgica, Dinamarca, Suecia, Canadá, España y Australia (tabla I). El tiempo de intervención fue de uno a tres años. El rango de edad de los participantes osciló de 5 a 12 años, el tamaño de la muestra varió de 30 a 408. El IMC osciló de 16,0 a 28,9 kg/m². La adherencia fluctuó del 78 al 100%. Las cuentas por minutos

oscilaron de 207 a 805. El acelerómetro fue utilizado por un tiempo de 24 horas a 7 días. En cinco de los estudios no hubo diferencias significativas en las cpm^{38,40,41,43,44}, y sólo tres estudios reportaron el poder estadístico^{39,43,44}. La calidad de los estudios de intervención osciló de 1 a 3. En el estudio experimental de mayor tiempo de observación no se observó diferencia significativa en las cuentas por minuto³⁸.

Esta revisión es la primera que incluye únicamente estudios de intervención realizados en escuelas, en niños de 6 a 12 años de edad, mediante valoraciones objetivas de la AF en un periodo de seguimiento igual o superior a 12 meses, de trabajos publicados hasta mayo de 2010. La importancia de excluir las intervenciones menores de 12 meses es el hecho de que, desde el punto de vista de salud, el propósito de la promoción de la AF para prevenir la obesidad, las enfermedades crónicas y promover la salud, es su efecto a largo plazo. Los resultados de la revisión son heterogéneos. Aunque hay evidencias directas de cambios positivos estas no son consistentes y la mayoría de estudios tuvo un seguimiento menor de 2 años. Además, se observó una heterogeneidad en el diseño de los estudios, en el tipo y tiempo de seguimiento, en las características étnicas de la población y en los instrumentos utilizados para evaluar las intervenciones, lo que limita la generalización de los resultados.

En conclusión, en cinco de los siete estudios no hubo diferencias significativas en las cpm, incluyendo el estudio experimental de mayor tiempo de observación. Los moderados resultados de esas intervenciones sugieren la necesidad de diseñar nuevos estudios y programas que traten de promover, aún más, la actividad física a estas edades.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. <http://www.who.int/media-centre/news/releases/2004/pr81/es/>. Consultado en línea el 20 de octubre de 2009.
2. Velasco-Martínez RM, Jiménez-Cruz A, Domínguez F, Bacardí-Gascón M. Obesidad y resistencia a la insulina en adolescentes de Chiapas. *Nutr Hosp* 2009; 24: 151-6.
3. Morrison JA, Friedman LA, Wang P, Glueck CJ. Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later. *J Pediatr* 2008; 152: 201-6.
4. Reilly JJ, Methven E, McDowell ZC, Hacking B, Alexander D, Stewart L, Kelnar CJH. Health consequences of obesity. *Arch Dis Child* 2003; 88: 748-52.
5. Sallis JF, McKenzie TL, Conway TL, Elder JP, Prochaska JJ, Brown M, et al. Environmental interventions for eating and physical activity: a randomized controlled trial in middle schools. *Am J Prev Med* 2003; 24: 209-17.
6. Reilly JJ, Penpraze V, Hislop J, Davies G, Grant S, Paton JY. Objective measurement of physical activity and sedentary behavior: review with new data. *Arch Dis Child* 2008; 93: 614-9.
7. Stone MR, Rowlands AV, Eston RG. Relationships between accelerometer-assessed physical activity and health in children: impact of the activity-intensity classification method. *J Sci Med Sport* 2009; 8: 136-43.
8. Mattocks C, Leary S, Ness A, Deere K, Saunders J, Tilling K, et al. Calibration of an accelerometer during free-living activities in children. *Int J Pediatr Obes* 2007; 2: 218-26.

9. Pangrazi RP, Beighle A, Vehige T, Vack C. Impact of promoting lifestyle activity for youth (PLAY) on children's physical activity. *J Sch Health* 2003; 73 (8): 317-321.
10. Norma Oficial Mexicana. <http://www.pumitasfutbol.unam.mx/obesidad.html>. Consultado en línea 20 octubre de 2009.
11. Craig CL, Marshall AL, Sjoestro M, Bauman DE, Booth ML, Farnsworth BE, et al. International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability and Validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35: 1381-5.
12. Pyle SA, Sharkey J, Yetter G, Felix E, Furlong MJ, Poston WS. Fighting an epidemic: the role of schools in reducing childhood obesity. *Psychology in the Schools* 2006; 43: 361-76.
13. Sallis JF, Owen N. Ecological models of health behavior. In: Glanz K, Rimer BK, Lewis FM, eds., Health behavior and health education: theory, research, and practice. 3rd ed. San Francisco: Jossey-Bass.2002; pp. 462-84.
14. Sirard JR, Pate RR. Physical activity assessment in children and adolescents. *Sports Med* 2001; 31: 439-54.
15. Freedson P, Pober D, Kathleen F. Calibration of accelerometer output for children. *Med Sci Sports Exerc* 2005; 37: S523-30.
16. Guinhouy CB, Lemdani M, Vilhelm C, Durocher A, Hurbert H. Actigraph-defined moderate-to-vigorous physical activity cut off points among children: statistical and biobehavioural relevance. *Acta Paediatr* 2009; 98: 708-714.
17. Puyau MR, Adolph AL, Vohra FA, Butte NF. Validation and calibration of Physical activity monitors in children. *Obes Res* 2002; 10: 150 -7.
18. Welk GJ, Corbin CG, Dale D. Measurement issues in the assessment of physical activity in children. *Res Q Exerc Sport* 2000; 71: 59-73.
19. Álvarez Bogantes C. Recomendaciones para la evaluación de la actividad física en población infantil. *Revista MH Salud* 2004; 1: 1.
20. Ekelund U, Martin N, Yvonné L, Brage S, Rössner S, Wareham J. Associations between physical activity and fat mass in adolescents: the Stockholm Weight Development Study. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 355-60.
21. Adamo KB, Prince SA, Tricco AC, Connor- Gorber S, Tremblay M. A comparison of indirect versus direct measures for assessing physical activity in the pediatric population: A systematic review. *Int J Pediatr Obes* 2009; 4: 2-27.
22. Booth ML, Okely AD, Chey T, Bauman A. The reliability and validity of the physical activity questions in the WHO health behavior in schoolchildren (HBSC) survey: a population study. *Br J Sports Med* 2001; 35: 263-7.
23. Trost SG, Kerr LM, Warden DS, Pate RR. Physical activity and determinants of physical activity in obese and non-obese children. *Int J Pediatr Obes* 2001; 25: 822-9.
24. Wong SL, Leatherdale ST, Manske SR. Reliability and validity of a school- based physical activity questionnaire. *Med Sci Sports Exerc* 2006; 38: 1593-600.
25. Ridgers ND, Stratton G, Fairclough S, Twisk JWR. Children's physical activity levels during school recess: a quasi-experimental intervention study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2007; 4: 19.
26. Gorely T, Nevill ME, Morris JG, Stensel DJ, Nevill A. Effect of a school-based intervention to promote healthy lifestyles in 7-11 years old children. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2009; 6: 5.
27. Kohl HW, Fulton JE, Caspersen CJ. Assessment of physical activity among children and adolescents: a review and synthesis. *Prev Med* 2000; 31: S54-76.
28. Salmon J, Booth ML, Phongsavan P, Murphy N, Timperio A. Promoting physical activity participation among children and adolescents. *Epidemiol Rev* 2007; 29: 144-59.
29. Van Sluijs E, McMinn A, Griffin S. Effectiveness of interventions to promote physical activity in children and adolescents: systematic review of controlled trials. *Br J Sports Med* 2008; 42: 653-7.
30. Pate RR, O'Neill JR. After-School interventions to increase physical activity among youth. *Br J Sports Med* 2009; 43: 14-18.
31. Dobbins M, De Corby K, Robeson P, Husson H, Tirilis D. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (1): CD007651.
32. Kropski JA, Keckley PH, Jensen GL. School-based obesity prevention programs: an evidence-based review. *Obesity* 2008; 16 (5): 1009-18.
33. Zahner L, Puder JJ, Roth R, Schmid M, Guldemann R, Pühse U et al. A school-based physical activity program to improve health and fitness in children aged 6-13 years ("Kinder-Sportstudie KISS"): study design of a randomized controlled trial [ISRCTN15360785]. *BMC Public Health* 2006; 6: 147-59.
34. Verstraete SJM, Cardon GM, De Clercq DLR, De Bourdeaudhuij IMM. Increasing children's physical activity levels during recess periods in elementary schools: the effects of providing game equipment. *Eur J Public Health* 2006; 16: 415-9.
35. Cleland V, Crawford D, Baur LA, Hume C, Timperio A, Salmon J. A prospective examination of children's time spent outdoors, objectively measured physical activity and overweight. *Int J Obes* 2008; 32: 1685-93.
36. Wechsler H, Devereaux RS, Davis M, Collins J. Using the school environment to promote physical activity and healthy eating. *Prev Med* 2000; 31 (Suppl.): 121S-37S.
37. Hughes A, Stewart L, Chapple J, McColl J, Malcolm C, Kelnar C et al. Randomized controlled trial of a best-practice individualized behavioral program for treatment of childhood overweight: Scottish Childhood Overweight Treatment Trial. *Pediatrics* 2008; 121: e539-e546.
38. Caballero B, Clay T, Davis S, Ethelbah B, Rock B, Lohman T et al. Pathways: a school-based, randomized controlled trial for the prevention of obesity in American Indian schoolchildren. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 1030-8.
39. Verstraete JM, Cardon GM, De Clercq LR, De Bourdeaudhuij MM. A comprehensive physical activity promotion programme at elementary school: the effects on physical activity, physical fitness and psychosocial correlates of physical activity. *Public Health Nutrition* 2006; 10: 477-84.
40. Hasselström HA, Karlsson MK, Hansen SE, Grønfjeldt V, Froberg K, Anderson LB. A 3-Year physical activity intervention program increases the gain in bone mineral and bone width in prepubertal girls but not boys: The Prospective Copenhagen School Child interventions Study (CoSCIS). *Calcif Tissue Int* 2008; 83: 243-50.
41. Alwis G, Linden C, Stenevi-Lundgren S, Ahlberg HG, Dencker M, Besjakov J, Gardsell P, Karlsson MK. A school-curriculum-based exercise intervention program for two years in pre-pubertal girls does not influence hip structure. *Dyn Med* 2008; 7: 8.
42. Goldfield GS, Mallory R, Parker T, Cunningham T, Legg C, Lumb A, Parker K, Prud'homme D, Gaboury I, Adamo KB. Effects of open-loop feedback on physical activity and television viewing in overweight and obese children: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2006; 118 (1): e157-66.
43. Martínez V, Aguilar F, Franquelo G, Solera M, Sánchez M, Serrano S. Assessment of an after-school physical activity program to prevent obesity among 9- to 10-year-old. A cluster randomized trial. *Int J Obes* 2008; 32: 12-22.
44. Wake M, Baur LA, Gerner B, Gibbons K, Gold L, Gunn J, et al. Outcomes and costs of primary care surveillance and intervention for overweight or obese children: the LEAP 2 randomized controlled trial. *BMJ* 2009; 339: b3308, doi:10.1136/bmj.b3308.

Revisión

Peroxisome proliferator-activated receptor: effects on nutritional homeostasis, obesity and diabetes mellitus

M. Viana Abranches¹, F. C. Esteves de Oliveira² and J. Bressan³

¹Department of General Biology of Federal University of Viçosa, Viçosa, Brazil. ²Department of Food Technology of Federal University of Viçosa, Viçosa, Brazil. ³Department of Nutrition and Health, Fedral University of Viçosa, Viçosa, Brazil.

Abstract

The obesity and the metabolic disorders associated characterize the metabolic syndrome, which has increased at an alarming rate around the world. It is known that environmental and genetic factors are involved in the genesis of obesity. Peroxisome Proliferator-Activated Receptors (PPARs) stand out among these factors. They compose the nuclear receptor superfamily and there are in three isoforms (PPAR α , PPAR β/δ and PPAR γ), which play an important role in the regulation of the metabolism of carbohydrates, lipids and proteins. The present review aims to understand the relationship between the diet, the PPARs and the control of the blood glucose and body weight, since the understanding about the mechanisms by which these receptors act may benefit the development of the strategies aiming at prevention and elaboration of therapeutics actions which are more effective for the treatment of obesity and diabetes.

(Nutr Hosp. 2011;26:271-279)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4875

Key words: *Peroxisome Proliferator-Activated Receptors. Obesity. Diabetes Mellitus. Metabolism.*

RECEPTORES ACTIVADOS POR LOS PROLIFERADORES DE PEROXISOMAS: IMPLICACIONES SOBRE LA HOMEOSTASIS NUTRICIONAL, EN LA OBESIDAD Y EN LA DIABETES MELLITUS

Resumen

La obesidad y los trastornos metabólicos asociados, que caracterizan el cuadro del síndrome metabólico, han aumentado de manera alarmante en todo el mundo. Se sabe que factores genéticos y ambientales están implicados en la génesis de la obesidad. Entre estos se destacan los Receptores Activados por los Proliferadores de Peroxisomas (PPAR), los cuales componen la superfamilia de los receptores nucleares que poseen tres isoformas de PPAR (PPAR α , PPAR β/δ y PPAR γ) que desempeñan importante papel en la regulación del metabolismo de los hidratos de carbono, de los lípidos y de las proteínas. El presente trabajo de revisión contribuye a clarificar la interrelación existente entre la dieta, los PPAR y el control de la glucemia y peso, ya que el conocimiento de los mecanismos por los cuales estos receptores actúan, puede beneficiar el desarrollo de estrategias de prevención y elaboración de procedimientos terapéuticos más eficaces para el tratamiento de la obesidad y de la diabetes

(Nutr Hosp. 2011;26:271-279)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4875

Palabras clave: *Receptores activados por los proliferadores de peroxisomas. Obesidad. Diabetes mellitus. Metabolismo.*

Abbreviations

PPARs: Peroxisome Proliferator-Activated Receptors.

DM2: type 2 diabetes.

Correspondence: Monise Viana Abranches.
Departamento de Biología Gral. Campus Universitario.
Av. P. H. Rolfs, s/n.
P. O. BOX: 36570-000 Viçosa, Minas Gerais, Brazil.
E-mail: monisevianaufv@hotmail.com

Recibido: 11-VI-2010.
1.ª Revisión: 25-VI-2010.
Aceptado: 15-IX-2010.

MS: Metabolic Syndrome
BMI: Body Mass Index
FABPs: fatty acid binding proteins
LCFAs: long chain fatty acids
FAT: fatty acid translocase
VLDL: very low density lipoprotein
FATPs: fatty acid transport proteins
PPAR^{-/-}: rat deficient in PPAR
AOX^{-/-}: rat deficient in acyl-CoA oxidase
CPT 1: carnitine palmitoyl transferase-1
MCAD: acyl-CoA dehydrogenase
mHMG-CoAS: hydroxymethylglutaryl-CoA synthase.

NADPH: nicotinamide adenine dinucleotide phosphate.

LDLs: low density lipoproteins.

DCV: cardiovascular diseases.

LPL: peripheral lipoprotein lipase.

VCAM-1: vascular cell adhesion molecule-1.

HDL: high density lipoprotein.

Pref-1: pre-adipocyte marker.

aP2: fatty acid binding protein in the adipocyte.

PUFA: polyunsaturated fatty acids.

SCD 1: stearoyl CoA desaturase-1.

TZD: troglitazone.

GLUT4: insulin-dependent glucose transporter.

Introduction

Obesity is an endocrine disease characterized by excessive accumulation of adipose tissue, whose occurrence and implications result from the body's inability to maintain energy balance.¹ This disease is associated to clinical disorders (insulin resistance, type 2 diabetes-DM2, dyslipidemia, hypertension and cardiovascular diseases), involving environmental, genetic and nutritional factors, which, together, determine the Metabolic Syndrome (MS).

Peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) are among the processes which allow the adaptation of metabolic and functional responses to extracellular signs. Scientific evidence suggests that PPAR can be focused in treatments potentially effective against MS, once it seems that there is a relation between the role played by these receptors and MS.² The present review aims to describe the molecular mechanisms involved in the activity of the PPARs family on the metabolism of lipids, carbohydrates and proteins, and their effect on obesity and diabetes.

PPAR: characteristics and forms of activation

Expressed in three isoforms (PPAR α , β/δ and γ), the PPARs are nuclear receptors that belong to the family of transcription factors, whose functions are similar to those of steroid receptors, and are related to the multiple functions started by nutrients, nutraceuticals and phytochemicals.^{1,3}

The effects of the activity of relatively slow PPARs can be achieved by means of the action of ligands which comprise a variety of natural lipophilic compounds, such as polyunsaturated fatty acids; arachidonic acid metabolites; byproducts of oxidized lipoproteins and synthetic ligands, such as fibrates and thiazolidinediones.^{2,4,5}

Fast responses related to the transcription of genes modulated by PPAR may occur by means of the phosphorylation of these receptors, which start to work independently. It is considered that it is generated a new conformation that allows the transcriptional regulation of the target-gene.⁶

PPAR α , PPAR β/δ and PPAR γ expression and regulation

In humans, PPAR α are expressed mainly in the liver, heart, skeletal muscle, kidney and small intestine. They are present in important mechanisms, such as the capture and oxidation of fatty acids; synthesis of ketone bodies; metabolism of apolipoproteins (apoAI and apoAII); expression of genes involved in gluconeogenesis; inhibition of transamination and deamination of amino acids, as well as the blocking of urea synthesis.⁶

In rat liver, the PPAR α expression is subject to the negative or positive regulation by insulin or glucocorticoids, respectively. The concentrations of PPAR α mRNA and the receptor itself are affected by the circadian rhythm of circulating glucocorticoids. Stressful situations that elevate these hormones also contribute to increased PPAR α in hepatocytes. In contrast, exposure of a culture of rat hepatocytes to growth hormone may lead to 50% decrease in PPAR α mRNA, which leads to reduced β -oxidation induced by PPAR α .⁷

In humans, PPAR β/δ is widely distributed in the tissues and is expressed in the placenta and small intestine. The mechanisms involving the gene expression regulation of this receptor are unknown, but it is an important agonist in the treatment of dyslipidemia and cancer and acts in the differentiation of central nervous system cells.⁸

PPAR γ is abundant in adipose tissue and is present in low concentrations in the skeletal muscle of humans. As a receptor of antidiabetic drugs (troglitazone and rosiglitazone), it leads to increased sensitivity to insulin in the adipose and muscle tissues, by improving glucose metabolism; reduces inflammation and promotes the differentiation of pre-adipocytes in adipocytes.^{6,9}

The regulation of the PPAR γ expression has been studied under *in vivo* and *in vitro* conditions. Vidal-Puig et al. (1997)¹⁰ investigated the PPAR expression in the subcutaneous adipose tissue of thin and obese individuals. The study revealed that the adipose tissue of obese people presents an increased amount of PPAR γ 2 mRNA. Besides, an increased PPAR γ 2/PPAR γ 1 ratio was observed in relation to the Body Mass Index (BMI). By eating low-calorie diet, the overweight individuals presented reduced PPAR γ 2 expression. A research work involving obese individuals concluded that the PPAR γ 1 mRNA levels in the abdominal subcutaneous adipose tissue did not correlate with BMI.¹¹ Such hypotheses help understand the molecular mechanisms which may lead to obesity by means of the activation of different PPAR γ isoforms and, in this case, it seems that the isoform 2 is the most active in adipogenesis.

The PPAR γ expression was also assessed in muscle tissue and cell culture of thin, nondiabetic obese and type 2 diabetic individuals. It was observed increased PPAR γ (1 and 2) both in nondiabetic obese and type 2 diabetic individuals and they correlated with the BMI and fasting insulin.¹² It suggests that increased concen-

tration of PPAR γ may correlate with the insulin resistance of the skeletal muscle related to obesity and diabetes.

PPAR and its influence on nutrient metabolism

The metabolic destination of diet macronutrients is regulated by the need of organisms for synthesizing essential cell components; providing fuel energy for vital metabolic processes and; storing carbon, primarily in the form of lipids, to be used for future needs.¹³ Mechanisms associated to fat accumulation and the complications related to it have been investigated, mainly the PPARs functions.

PPAR and lipid metabolism

PPAR participates in the transcriptional control of genes that codify proteins involved in important metabolic steps of fat metabolism and energy homeostasis, such as the transport of fatty acids and their capture by cells, intracellular binding and activation, as well as catabolism (β -oxidation and ω -oxidation) or storage (table I).⁷

PPAR in the digestive tract

The triglycerides and phospholipids found in a diet are absorbed mainly in the jejunum and duodenum, while the cholesterol is absorbed mainly in the ileum. In these intestinal regions, the high expression of PPAR α and PPAR β/δ is correlated to the concentration of fatty acid binding proteins (FABPs) in enterocytes: FABP-I and FABP-L. A strongly positive regulation of the FABP-L genes is observed with the intake of diets rich in long chain fatty acids (LCFAs) or with indirect infusion of linoleic acid or α -bromopalmitate (PPAR α and PPAR β/δ ligands).^{14,15,16} This datum suggests a relation between PPAR and the expression of FABP in the intestine.

Another gene activated by these PPAR is that of fatty acid translocase (FAT), which seems to facilitate the transport of LCFA into the enterocyte. Genes involved in the incorporation of the LCFA in triglycerides and their introduction in the chylomicrons or very low density lipoprotein (VLDL), as well as those which encode acyl-CoA synthase (ACS) or apolipoproteins, are also activated by PPAR.⁷ Therefore, it is evident that PPARs are indirectly involved in the first stages of absorption and transport of lipids in the organism.

PPAR α in the liver

The stages of the transport of fatty acids through the cell membrane and the activation of acyl-CoA, necessary for lipid metabolism, are facilitated by the synthesis of fatty acid transport proteins (FATP), by PPAR α . The formation of lipids by acyl-CoA precedes their incorporation in triglycerides (anabolism) or their oxidation (catabolism) by two main pathways, peroxisomal β -oxidation and mitochondrial β -oxidation. In each of these pathways, the expression of some key enzymes is stimulated by PPAR α .^{7,8}

PPAR α : peroxisomal and mitochondrial β -oxidation

The genes activated by PPAR α codify peroxisomal β -oxidation enzymes, such as acyl-CoA oxidase, which is limiting to this pathway; enoyl-CoA hydratase/dehydrogenase, multifunctional enzyme; and keto-acyl-CoA thiolase. Besides, the action of PPARs has been observed on the regulation of enzymes contained in peroxisomes, involved in the cholesterol synthesis.¹⁷

In rats deficient in PPAR α (PPAR $\alpha^{-/-}$) and, or in acyl-CoA oxidase (AOX $^{-/-}$), it is demonstrated that these molecules are vital for the peroxisomal oxidation and prevention of hepatic steatosis.¹⁸

The function of PPAR α in energy homeostasis is also related to the regulation of the mitochondrial β -oxidation. The first limiting step of this process is the influx of fatty acids into the mitochondria, which is favored

Table I
Mechanisms regulated by PPARs: lipid metabolism

<i>Gut</i>	– PPAR α and PPAR β/δ are indirectly involved in the first stages of absorption and transport of lipids in the organism.
<i>Liver</i>	– PPAR α stimulates the lipids elimination by means of peroxisomal and mitochondrial oxidation, as an attempt to avoid lipotoxicity. – Pathways activated by PPAR α favor their transport for the tissues.
<i>Bloodstream</i>	– PPAR α can participate in routes which favor to lipid removal from circulation, as well as in mechanisms which reduce the expression of vascular adhesion molecules.
<i>Adipose tissue</i>	– PPAR α increases the mRNA levels of genes which express the enzymes involved in capture of lipids by adipocytes and by peroxisomal and mitochondrial β -oxidation. These proteins may be related with the decrease of the fat deposits and improvement of the sensitivity to insulin. – PPAR γ induces the differentiation of pre-adipocytes in mature fat cells, the activation of genes involved in lipogenesis and storage of triglycerides.

by the carnitine palmitoyl transferase-1 (CPT 1), whose expression is strongly induced by PPAR α .¹⁹ Minnich et al. (2001)²⁰ demonstrated that, after three days, the CPT 1 expression increased in the liver of hamsters fed a hyperlipid diet and treated with ureidofibrate-5. After three weeks of treatment, the increase of CPT 1 was also observed in the muscle, which contributed for the reduction in plasma lipids. This nuclear receptor also seems to regulate the mitochondrial β -oxidation by modeling the gene expression of acyl-CoA dehydrogenase (MCAD), the enzyme which oxidates acyl-CoA.¹⁹

As observed in fast or diabetes, much of acetyl-CoA is converted into ketone bodies, mainly acetoacetate and β -hydroxybutyrate. The mitochondrial hydroxymethylglutaryl-CoA synthase (mHMG-CoAS) is the main enzyme involved in the formation of ketone bodies and is directly controlled by PPAR α . Under *in vivo* conditions, in the presence of PPAR α , mHMG-CoAS is carried to the nucleus, where its own PPAR α -dependent gene transcription is potentiated.⁷

Thus, the lipids present in the liver stimulate, via PPAR α , its elimination by means of peroxisomal and mitochondrial oxidation, as an attempt to avoid lipotoxicity.

PPAR α and fatty acid synthesis

It has been suggested that PPAR α can work as a sensor of the supply of tissue lipids by regulating their capture and oxidation, in opposition to the function of PPAR γ , which promotes the capture and subsequent storage of lipids in the adipose tissue.²¹

The hypothesis of the involvement of PPAR α in the fatty acid synthesis started with the demonstration that the malic enzyme gene is activated by PPAR α . Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH), which is necessary for lipid synthesis, is one of the products of the reaction catalyzed by this enzyme. It must be also considered that the activation of the malic enzyme gene increases the amount of pyruvate, one of the main metabolites related to lipid synthesis.⁷ Therefore, in addition to β -oxidation, and to avoid the accumulation of lipids in the liver, pathways activated by PPAR α favor their transport for the tissues.

PPAR α in the cholesterol and lipoprotein metabolism

Since diets are the main source of cholesterol, Knight *et al.* (2003)²² studied the effect of WY 14643 (agonist of PPAR α) on wild rats and PPAR α ^{-/-} and found reduced intestinal absorption of cholesterol in the wild rats, which also resulted in cholesterol decreased concentration in the plasma and liver.

As for the metabolism of lipoproteins, it is well established that high concentrations of low density lipoproteins (LDLs) is a risk factor for cardiovascular

diseases (DCV). Small and dense LDL have properties of adherence and retention in the arterial wall, which increase the susceptibility to oxidation and, consequently, DCV risk⁷. The pathway that allows the formation of LDL starts in the synthesis of VLDL in the liver and its release in the bloodstream. This particle has its triglycerides hydrolyzed when in contact with the peripheral lipoprotein lipase (LPL) placed on the endothelium. Lipid products derived from this process can activate the PPAR α expressed in peripheral tissues, culminating with the reduced atherogenic events. This is due to the fact that these receptors regulate the expression of genes such as that of the vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1). Besides, PPAR α favors the increased SR-BI expression (receptor "scavenger") in the liver, which is responsible for the capture of cholesterol, and consequent degradation of atherogenic particles. PPAR α activation also inhibits the expression of apo CIII, which works as a suppressor of the LPL activity.²³

Therefore, PPAR α s seem to perform their functions in the initial pathways of the cholesterol and lipoprotein metabolism. When activated, these receptors can participate in routes which favor lipid removal from circulation, which implies in shorter period for the formation of atherogenic particles, as well as in mechanisms which reduce the expression of vascular adhesion molecules.

A process similar to that of the activation of PPAR α by metabolites from the VLDL hydrolysis occurs when products from the degradation of the high density lipoprotein (HDL) resulting from the activity of the endothelial lipase activate this receptor. Consequently, it starts the expression of genes that codify proteins involved in the lipid efflux, such as that of the apoAI, which works in the first step of the reverse cholesterol transport.²³ Thus, the participation of PPAR α in the HDL metabolism may possibly explain the anti-inflammatory effects credited to this lipoprotein.

PPAR α and adiposity

Evidences suggest that there is a relation between PPAR α and the adipose tissue function. Rats and mice fed lipid-rich diets and synthetic PPAR α activators reduced adiposity.⁸ Cabrero et al. (2001)²⁴ studied the exposure of rat adipose cell culture to benzaifibrate, an PPAR α activator, and verified increased concentrations of mRNA of genes which express enzymes involved in peroxisomal and mitochondrial β -oxidation. Besides, benzaifibrate increased the mRNA levels of the fatty acid translocase, suggesting an increased capture of lipids by adipocytes. The concentrations of mRNA of fatty acid binding proteins also increased, indicating the mobilization of lipids to the mitochondria and peroxisomes. This agonist also reduced the mRNA expression of many adiposity markers, including the one of PPAR γ . Along with such decrease, there was an increased concentration of

mRNA of the pre-adipocyte marker (Pref-1). These changes in the concentrations of these markers may be related to reduced fat deposits and improved insulin sensitivity.

PPAR γ and adipogenesis

It is known that the adipose tissue function changes in obese individuals presenting insulin resistance and other factors which characterize the metabolic syndrome, in whom morphological changes are observed in adipocytes (increased size), associated to hyperglycemia, indicating the beginning of DM2.²⁵

The great interest of researches in investigating PPAR γ is not only due to its high level of expression in the adipose tissue, but also its important role in adipogenesis.²⁶ This was demonstrated in lineages of pre-adipose cells which express small amounts of this receptor. The occurrence of PPAR γ during differentiation induced the adipose phenotype, which is defined by the accumulation of lipids and the gene expression related to this process, such as that of the fatty acid binding protein in the adipocyte (aP2), LPL and adpsin. Under *in vitro* conditions, PPAR γ also induced the differentiation of pre-adipocytes in mature fat cells of the human subcutaneous adipose tissue, together with the activation of genes involved in lipogenesis and storage of triglycerides.²⁵

PPAR γ and lipogenesis

The effect of PPAR γ on the accumulation of lipids in adipocytes is unknown, but it is suggested that this receptor can exert an important role in lipogenesis regulation. In the attempt to understand this mechanism, Kubota *et al.* (1999)²⁷ studied heterozygous PPAR γ deficient mice, fed hyperlipid-rich diet, and verified that these animals presented lower weight gain and less adipose tissue, when compared to the control group.

The genes which are under the transcriptional control of PPAR γ in the adipose tissue include the codifiers of enzymes involved in fatty acid metabolism, such as LPL, acyl-CoA synthetase, FAT-CD36 and FATP. It suggests that PPAR γ plays an important role in lipid capture by adipocytes.²⁶ The synthesis of fatty acids and triglycerides in enterocytes occurs similarly as in hepatocytes. In other words, it is promoted by the activation of the gene of the malic enzyme mediated by this receptor.⁷

Way *et al.* (2001)²⁸ investigated the effects of GW 1929 (PPAR γ agonist) on concentrations of glucose and triglycerides and the gene expression in diabetic and obese Zucker rats. This work aimed at verifying the molecular mechanisms employed by the drugs that increase sensitivity to insulin and reduce the concentrations of glucose and triglycerides in individuals with DM2. The authors observed that the treatment

reduced the concentration of free fatty acids after decreasing the concentrations of glucose and triglycerides. Besides, it was observed an increased expression of genes present in the adipose tissue, mainly some involved in lipogenesis, such as acetyl-CoA carboxylase, fatty acid synthase and ATP-citrate lyase. Genes involved in lipid oxidation were also stimulated by GW 1929, which probably occurred due to the interaction of this compound with PPAR α present in the liver.

In spite of participating of gene activation, PPAR γ can act in the inhibition of others, such as the one which codifies leptin, a hormone that inhibits food intake and stimulates energy expenditure by the activation of lipolysis and oxidation of fatty acids.^{8,29} Paradoxically, the expression of PPAR γ and leptin is reduced by fasting and increased by food intake. In the last case, PPAR γ can attenuate the increase of this hormone aiming at limiting lipolysis and lipid oxidation.⁸

Kadowaki *et al.* (2003)³⁰ investigated the PPAR γ expression and the concentration of leptin in mice with and without deficiency of this receptor, which consumed fat-rich diet. The authors observed that the leptin expression was slightly increased in the control group, while the PPAR γ deficient group presented a strong increase in this hormone. Besides, the adipocytes of the animals were smaller than those in the control group, as well as the mass of white adipose tissue. Such results indicate that PPAR γ regulates obesity and insulin resistance induced by the hyperlipid diet, partly due to the decreased leptin, which, by stimulating lipolysis, hinders the capture of insulin-mediated glucose.

At molecular level, the role of polymorphic transcription factors was exemplified by the relation between the regulation of their functions and the occurrence of metabolic changes caused by the modification of the type of fat ingested. Rosado *et al.* (2006)³¹ evaluated obese women, with polymorphisms to PPAR γ 2 and β 2-adrenergic receptors, which consumed hypocaloric diet with different types of lipids. It was verified that the intake of polyunsaturated fatty acids (PUFA) by the women with both polymorphisms produced higher lipid oxidation, without reducing the basal metabolism. The same was not observed for those with polymorphism in the β 2-adrenergic receptor only. The polymorphism in PPAR γ 2 associated to PUFA intake favored weight loss, corroborating the functional changes of the gene. Thus, it was concluded that the polymorphism in the gene PPAR γ 2, regardless of β 2-adrenergic, leads to higher lipid oxidation, which may affect the content of body fat. On the other hand, according to Jeffcoat (2007),¹³ PUFA by themselves could contribute for the reduction in body weight because they inhibit the activity of the enzyme stearoyl CoA desaturase-1 (SCD 1), which catalyzes the formation of monounsaturated fatty acids necessary for triglyceride synthesis. Thus, the type of lipid ingested seems to affect different pathways involved in weight gain, but it is still unknown if the results are additional or synergistic.

Table II
Relationship between PPARs and carbohydrate metabolism

<i>PPARα</i>	– Exposure of β cells to high glucose levels leads to reduction of the mRNA coder of the PPAR α what favor the accelerated deposition of the fatty acids.
<i>PPARβ/δ</i>	– Improvement of the hyperglycemia. – Increase of the insulin activity.
<i>PPARγ</i>	– Controls the glucose levels and favors the increase of the sensitivity to insulin in DM2 patients.

Effect of high lipid intake: PPAR and insulin resistance

It is observed that the consumption of fat-rich diets, in a long run, is the main cause of obesity and insulin resistance.³⁰ Adipogenesis induction associated to the ability to capture fatty acids has proved to be an important element in the maintenance of systemic insulin sensitivity.³²

It seems that fatty acid oxidation related to increased PPAR α may reverse hepatic insulin resistance, which was observed in essays with animal models, fed saturated-fat-rich diet.³³ However, *knockout* mice for PPAR α seem to be protected against insulin resistance induced by hyperlipid diet, probably due to increased adiposity caused by the absence of PPAR α .³⁴ The *in vivo* treatment with WY14643 (agonist of PPAR α) for 24 hours reversed insulin hypersecretion without affecting glucose tolerance, which suggests that the improvement in insulin activity reduced the need for the compensatory secretion of this hormone.³⁵

Okuno et al. (1998)³⁶ investigated the effect of the troglitazone (TZD) treatment applied to Zucker rats on the stimulation of PPAR γ . It resulted in increased number of small adipocytes and reduced number of large adipocytes, which produced TNF α and free fat acids and led to insulin resistance. These data demonstrate that the stimulation of PPAR γ increases the number of small adipocytes, through differentiation, thus enhancing insulin resistance. However, it is considered that the differentiation of adipocytes does not often occur in adult life and the induction of this process by TZD is a physiological event.

It was developed a model of PPAR $\gamma^{+/-}$ mouse, which was used by Kubota et al. (1999)²⁷ aiming at elucidating the physiological role of PPAR γ . These animals were fed fat-rich diet for 15 weeks, and the authors discovered that this animal model was protected against the development of insulin resistance due to adipocyte hypertrophy. Amazingly, the insulin activity, reducing the concentrations of glucose, was more efficient in these mice, in comparison with those in the control groups, which indicates that these animals are more sensitive to insulin. Trying to understand these data, it was observed that the intake and weight gain of the PPAR $\gamma^{+/-}$ mice was lower, compared to the animals in the control groups. Besides, the rectal temperature was higher in the deficient mice, demonstrating that their energy expenditure was higher. Therefore, the results suggest that PPAR γ regulates obesity, induced by

hyperlipid diet, adipocyte hypertrophy and insulin resistance.

PPAR and carbohydrate metabolism

In the case of other pathways regulated by nutrients, glucose is both final product and substrate/nutrient, responsible for modulating gene transcription via PPAR (table II).

PPAR α seems to affect carbohydrate metabolism by means of compensatory insulin secretion by the Islets of Langerhans, influencing glucose regulation and lipid regulation. The chronic exposure of the Islets of Langerhans to high concentrations of glucose hinders their activity. Lipotoxicity and glucotoxicity present several common characteristics because the metabolism of lipids and carbohydrates are closely related, since these substrates act as competitors.^{21,37}

The greatest problems are observed when the concentrations of glucose and lipids are concomitantly high. The combination of excessive glucose and fatty acids may result in their deviation from β -oxidation to the formation of extra-mitochondrial signaling metabolites, which started to change insulin secretion.²¹

Effect of the PPAR signaling on insulin secretion and activity

The effects of glucose on the Islets of Langerhans are not only intense but also long-lasting. A glucose optimal concentration is necessary to maintain the competence related to insulin secretion. Chronic exposure to low (< 6 mmol/L) or high (> 20 mmol/L) glucose concentrations is fundamental for insulin secretion in response to acute stimulation. Particularly, the exposure of β cells to high glucose levels (above physiological levels) for several days leads to a reduction of approximately 60% to 80% in the PPAR α mRNA expression. This is related to the decreased expression of acyl-CoA dehydrogenase mRNA, which catalyzes the rate-limiting step of the peroxisomal β -oxidation and the uncoupling protein 2, which is important for the uncoupling of the mitochondrial lipid oxidation, thus favoring the accelerated fatty acid deposition. Consequently, the chronic exposure to high glucose concentrations affects the β cell lipid metabolism, reducing the oxidation capacity related to PPAR α .²¹

According to a study carried out by Sugden et al. (2002),³⁸ although the glucose concentrations in the plateau are similar, insulin concentration is 2 times higher in the 24-hour fasting in *knockout* mice for PPAR α , in comparison to the control. This observation leads to the conclusion that the absence of signaling via PPAR α is possibly caused by the inhibition of lipid degradation via oxidation, increasing insulin secretion until the achievement of basal glucose concentrations in fasting conditions.

The activation of PPAR β/δ by specific agonists in animal models (PPAR $\beta/\delta^{-/-}$ mice and *db/db* mice) seems to improve hyperglycemia by increasing carbohydrate hepatic catabolism, suppressing glucose capture in the liver and promoting lipid β -oxidation in muscles. Therefore, PPAR β/δ may contribute to the regulation of the metabolic homeostasis and increase insulin activity in a complementary way in different tissues.³⁹

PPAR and agonists in tissue sensitization to insulin

PPAR γ activation by means of its synthetic ligands, such as TZD, results in strong improvement in the concentrations of glucose and insulin in DM2 patients. The PPAR γ activity in different tissues (adipose, skeletal muscle and liver) as mediator of glucose homeostasis and insulin homeostasis is still unknown. However, two mechanisms are proposed: 1) the PPAR γ present in the adipose tissue protects the liver and muscle against lipid overload; and 2) PPAR γ in the adipose tissue ensures the balance and adequate production of adipokine, such as leptin, an important mediator of the insulin activity in peripheral tissues.³²

Wu et al. (1998)⁴⁰ demonstrated that the expression of the gene that codifies the insulin-dependent glucose transporter (GLUT4) is activated by PPAR γ and TZD, in the adipose tissue. The effect of PPAR γ on the adipose tissue is considered the main mechanism through which the TZD improves insulin sensitivity in patients resistant to this hormone. In some patients, the TZD are hypolipidemic and hypoglycemic agents. A mechanism proposed to explain the improvement in insulin sensitivity would be the capture of fatty acids and *clearance* of triglycerides, which would redirect the fatty acids from the muscle to the adipose tissue and would then minimize the inhibition of the use of the glucose mediated by fatty acids in muscle cells. Besides, the PPAR γ present in the adipose tissue may stimulate the production and secretion of regulatory molecules of the route of insulin signaling in muscles and liver.⁷

Way et al. (2001)²⁸ verified that the activation of PPAR γ stimulated the expression of genes involved in the lipogenesis and metabolism of fatty acids both in the white and brown adipose tissue. In the muscle, the treatment with PPAR γ agonist decreased the expression of the protein PDK4, which inhibits the glucose

oxidative metabolism and the expression of genes involved in the transport and oxidation of fatty acids. According to the authors, these changes suggest the molecular base for the increased use of the glucose mediated by PPAR γ in the muscle. In the liver, it increases the expression of genes involved in the gluconeogenesis. Thus, the antidiabetic activity of PPAR γ agonists is due to their effects on the capture and oxidation of fatty acids in the muscle, which favors insulin sensitivity increase.

PPAR and protein metabolism

The effect of PPAR and its agonists on the metabolism of lipids and carbohydrates has already been demonstrated, but little is known about their effects on the metabolism of amino acids.

Kersten et al. (2001),⁸ comparing the liver RNA of wild mice and of mice with deletions to PPAR α , found that this type of PPAR reduces the mRNA expression of enzymes involved in the metabolism of amino acids in fasting conditions. They also verified that the PPAR α affects the expression of several genes involved in the trans- and deamination of amino acids and urea synthesis. The activation of PPAR α , with the use of its analogous WY14643, in the fed state, decreased the mRNA concentration of these genes in wild mice, suggesting that PPAR α is directly involved in the regulation of their expression. The authors concluded that, in addition to lipid metabolism, the PPAR α s also regulate the protein metabolism in the liver.⁸

Sheikh et al. (2007)⁴¹ investigated the response of the PPAR α agonist, WY14643, in rats fed saturated fat rich diet, which were divided into two groups: an untreated group and a group treated with WY14643. They observed that the treated group presented reduced insulin resistance and dyslipidemia. Besides, the treatment reduced the weight gain, without changing food intake. WY14643 increased the plasma concentrations of 12, out of the 22 amino acids, including glucogenic and ketogenic. Arginine was reduced, while the amino acids of the branched-chain remained unchanged. The study demonstrated that the pharmacological effects of the PPAR activation in rodents not only control the lipid metabolism, but also strongly affect the mobilization of body amino acids and metabolization by the liver.

In a review study, Sugden and Holness (2004)²¹ inferred that PPAR α activation could suppress the degradation of amino acids in the Islets of Langerhans. According to the authors, the absence of signaling via PPAR α in the Islets, in fast, seems to contribute for increased insulin secretion stimulated by amino acids in *knockout* mice for PPAR α .

Although little is known about the PPAR actions on the metabolism of amino acids, there are evidences of their effect in the increased insulin secretion by means of stimulation by these nutrients.

Conclusion

The interrelation between the metabolism of lipids, carbohydrates and proteins is regulated by PPAR. These receptors coordinate several metabolic pathways, by controlling the expression of proteins, such as LPL, acyl-CoA synthetase, FATP, acyl-CoA dehydrogenase, acyl-CoA oxidase and enoyl-CoA, which are involved in the adipogenesis and/or lipogenesis and lipolysis, in search of energy homeostasis, so as to propitiate the adaptation of the organism to different environmental stimuli, such as the increased intake of lipids and/or carbohydrates in medium and long term.

In the attempt to avoid glucotoxicity and lipotoxicity, which typically lead to obesity and diabetes, the expressions of PPAR α and isoforms are differentially increased in the tissues. The final result of their actions are: 1- In the liver: increased lipid oxidation and reduced hepatic insulin resistance, by the activation of PPAR α ; 2- In the adipose tissue: differentiation and increased size of adipocytes and lipogenesis by the activation of PPAR γ and, 3- In the muscle: increased lipid oxidation and glucose capture stimulated by the activation of PPAR α . Such effects increase sensitivity to insulin, whose synthesis and secretion can also be stimulated by this type of nuclear receptor when activated by their natural or synthetic ligands in pancreatic β cells.

Great part of the understanding of the mechanisms involved in the PPAR activation is based on studies which use synthetic agonists of these receptors in obese and/or type 2 diabetic patients. Although not many works assess the effects of different diet compositions on the activation of these molecules and their relation with hormones mainly produced by the adipose tissue such as leptin, there are evidences of the influence of macronutrients (lipids and carbohydrates), as well as the quantities ingested, on the PPAR activation, leading to increased lipolysis (PPAR α) or lipogenesis (PPAR γ). Besides, the effects of natural or synthetic ligands on the PPAR activation not only control the lipid metabolism, but strongly affect the mobilization of body amino acids and their degradation by the liver. It is also suggested that the PPAR activation can suppress the degradation of amino acids in the Islets of Langerhans and thus, contribute for the increased insulin secretion stimulated by amino acids in animal models.

Therefore, it is extremely important to elucidate the influence of dietary composition on these receptors, so as to allow the development of interventions aiming at preventing obesity and DM2 or assisting in the treatment of these diseases.

References

- Guri AJ, Hontecillas R, Bassaganya-Riera J. Peroxisome proliferator-activated receptors: Bridging metabolic syndrome with molecular nutrition. *Clin Nutr* 2006; 25 (6): 871-85.
- Guan Y. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Family and Its Relationship to Renal Complications of the Metabolic Syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15 (11): 2801-15.
- Triana MH, Álvarez VR. Obesidad, una epidemia mundial. Implicaciones de la genética. *Rev. Cuba Invest Bioméd* 2007; 26 (2): 1-10.
- Wang T, Xu J, Yu X, Yang R, Han ZC. Peroxisome proliferator-activated receptor in malignant diseases. *Crit Rev Oncol/Hematol* 2006; 58 (1): 1-14.
- Burns KA, Vanden Heuvel JP. Modulation of PPAR activity via phosphorylation. *Biochim Biophys Acta* 2007; 1771 (8): 952-60.
- Zoete V, Grosdidier A, Michielin O. Peroxisome proliferator-activated receptor structures: Ligand specificity, molecular switch and interactions with regulators. *Biochim Biophys Acta* 2007; 1771 (8): 915-25.
- Desvergne B, Wahli W. Peroxisome Proliferator-Activated Receptors: Nuclear Control of Metabolism. *Endocr Rev* 1999; 20 (5): 649-88.
- Kersten S, Mandard S, Escher P, Gonzalez FJ, Tafuri S, Desvergne B et al. The peroxisome proliferator-activated receptor regulates amino acid metabolism. *FASEB J* 2001; 15 (11): 1971-8.
- Cheatham WW. Peroxisome proliferator-activated receptor translational research and clinical experience. *Am J Clin Nutr* 2010; 91 (1): 262S-266S.
- Vidal-Puig AJ, Considine RV, Jimenez-Liñan M, Werman A, Pories WJ, Caro JF et al. Peroxisome proliferator-activated receptor gene expression in human tissues. Effects of obesity, weight loss, and regulation by insulin and glucocorticoids. *J Clin Invest* 1997; 99 (10): 2416-22.
- Auboeuf D, Rieusset J, Fajas L, Vallier P, Fréring V, Riou JP et al. Tissue distribution and quantification of the expression of mRNAs of peroxisome proliferator-activated receptors and liver X receptor- α in humans: no alteration in adipose tissue of obese and NIDDM patients. *Diabetes* 1997; 46 (8): 1319-27.
- Kruszynska YT, Mukherjee R, Jow L, Dana S, Paterniti Jr JR, Olefsky JM. Skeletal muscle Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- γ expression in obesity and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1998; 101: 543-8.
- Jeffcoat R. Obesity – A perspective based on the biochemical interrelationship of lipids and carbohydrates. *Med Hypotheses* 2007; 68 (5): 1159-71.
- Mallordy A, Poirier H, Besnard P, Niot I, Carlier H. Evidence for transcriptional induction of the liver fatty-acid-binding-protein gene by bezafibrate in the small intestine. *Eur J Biochem* 1995; 227 (3): 801-7.
- Braissant O, Fougère F, Scotto C, Dauca M, Wahli W. Differential expression of peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs): tissue distribution of PPAR- α , - β , and - γ in the adult rat. *Endocrinology* 1996; 137 (1): 354-66.
- Poirier H, Niot I, Degraze P, Monnot MC, Bernard A, Besnard P. Fatty acid regulation of fatty acid-binding protein expression in the small intestine. *Am J Physiol* 1997; 273: G289-95.
- Latruffe N, Cherkaoui Malki M, Nicolas-Frances V, Clemencet MC, Jannin B, Berlot JP. Regulation of the peroxisomal β -oxidation-dependent pathway by peroxisome proliferator-activated receptor α and kinases. *Biochem Pharmacol* 2000; 60 (8): 1027-32.
- Rao MS, Reddy JK. Peroxisomal β -oxidation and steatohepatitis. *Semin Liver Dis* 2001; 21 (1): 43-55.
- Lefebvre P, Chinetti G, Fruchart JC, Staels B. Sorting out the roles of PPAR α in energy metabolism and vascular homeostasis. *J Clin Invest* 2006; 116 (3): 571-80.
- Minnich A, Tian N, Byan L, Bilder G. A potent PPAR α agonist stimulates mitochondrial fatty acid β -oxidation in liver and skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 280 (2): E270-9.
- Sugden MC, Holness MJ. Potential role of peroxisome proliferator-activated receptor- α in the modulation of glucose-stimulated insulin secretion. *Diabetes* 2004; 53 (Suppl. 1): S71-81.
- Knight BL, Patel DD, Humphreys SM, Wiggins D, Gibbons GF. Inhibition of cholesterol absorption associated with a

- PPAR alpha-dependent increase in ABC binding cassette transporter A1 in mice. *J Lipid Res* 2003; 44 (11): 2049-58.
23. Zandbergen F, Plutzky J. PPAR α in atherosclerosis and inflammation. *Biochim Biophys Acta* 2007; 1771 (8): 972-82.
 24. Cabrero A, Alegret M, Sánchez RM, Adzet T, Laguna JC, Vázquez M. Bezafibrate Reduces mRNA Levels of Adipocyte Markers and Increases Fatty Acid Oxidation in Primary Culture of Adipocytes. *Diabetes*. 2001; 50 (8): 1883-90.
 25. Sharma AM, Staels B. Review: peroxisome proliferator-activated receptor γ and adipose tissue-understanding obesity-related changes in regulation of lipid and glucose metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92 (2): 386-95.
 26. Kersten S. Peroxisome proliferator activated receptors and obesity. *Eur J Pharmacol* 2002; 440: 223-34.
 27. Kubota N, Terauchi Y, Miki H, Tamemoto H, Yamauchi T, Komeda K et al. PPAR gamma Mediates High-Fat Diet-Induced Adipocyte Hypertrophy and Insulin Resistance. *Mol Cell* 1999; 4 (4): 597-609.
 28. Way JM, Harrington WW, Brown KK, Gottschalk WK, Sundseth SS, Mansfield TA et al. Comprehensive messenger ribonucleic acid profiling reveals that Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ activation has coordinate effects on gene expression in multiple insulin-sensitive tissues. *Endocrinology* 2001; 142 (3): 1269-77.
 29. Spiegelman BM, Enerbäck S. The adipocyte: a multifunctional cell. *Cell Metabolism* 2006; 4 (6): 425-427.
 30. Kadowaki T, Hara K, Yamauchi T, Terauchi Y, Tobe K, Nagai R. Molecular mechanism of insulin resistance and obesity. *Exp Biol Med (Maywood)* 2003; 288: 1111-7.
 31. Rosado EL, Monteiro J, Hernández JA, Martins MF, Cecon PR. [Effect of diet and PPARgamma2 and beta2-adrenergic receptor genes on energy metabolism and body composition in obese women]. *Nutr Hosp* 2006; 21 (3): 317-31.
 32. Kintscher U, Law RE. PPAR γ -mediated insulin sensitization: the importance of fat versus muscle. *Am J Physiol Endocrinol* 2005; 288 (2): E287-91.
 33. Ye JM, Doyle PJ, Iglesias MA, Watson DG, Cooney GJ, Kraegen EW. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)-alpha activation lowers muscle lipids and improves insulin sensitivity in high fat-fed rats: comparison with PPAR-gamma activation. *Diabetes* 2001; 50 (2): 411-17.
 34. Guerre-Millo M, Rouault C, Poulain P, André J, Poitout V, Peters JM, et al. PPAR-alpha-null mice are protected from high-fat diet-induced insulin resistance. *Diabetes* 2001; 50 (12): 2809-14.
 35. Holness MJ, Smith ND, Greenwood GK, Sugden MC. Acute (24 h) activation of peroxisome-proliferator-activated receptor (PPAR) alpha reverses high-fat feeding induced insulin hypersecretion *in vivo* and in perfused pancreatic islets. *J Endocrinol* 2003; 177 (3): 197-205.
 36. Okuno A, Tamemoto H, Tobe K, Ueki K, Mori Y, Iwamoto K et al. Troglitazone increases the number of small adipocytes without the change of white adipose tissue mass in obese Zucker rats. *J Clin Invest* 1998; 101 (6): 1354-61.
 37. Blaschke F, Takata Y, Caglayan E, Law RE, Hsueh WA. Obesity, peroxisome proliferator-activated receptor, and atherosclerosis in type 2 diabetes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26 (1): 28-40.
 38. Sugden MC, Bulmer K, Gibbons GF, Knight BL, Holness MJ. Peroxisome-proliferator-activated receptor-alpha (PPARalpha) deficiency leads to dysregulation of hepatic lipid and carbohydrate metabolism by fatty acids and insulin. *Biochem J* 2002; 364: 361-8.
 39. Lee CH, Olson P, Hevener A, Mehl I, Chong LW, Olefsky JM et al. PPARdelta regulates glucose metabolism and insulin sensitivity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103 (9): 3444-9.
 40. Wu Z, Xie Y, Morrison RF, Bucher NL, Farmer SR. PPARgamma induces the insulin-dependent glucose transporter GLUT4 in the absence of C/EBPalpha during the conversion of 3T3 fibroblasts into adipocytes. *J Clin Invest* 1998; 101 (1): 22-32.
 41. Sheikh K, Camejo G, Lanne B, Halvarsson T, Landergren MR, Oakes ND. Beyond lipids, pharmacological PPAR α activation has important effects on amino acid metabolism as studied in the rat. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007; 55 (4): E1157-E1165.

Revisión

Retinol, β -carotene, α -tocopherol and vitamin D status in European adolescents; regional differences and variability: A review

J. Valtueña¹, C. Breidenassel², J. Folle² and M. González-Gross^{1,2}

¹Department of Health and Human Performance. Faculty of Physical Activity and Sport Sciences (INEF). Universidad Politécnica de Madrid. Spain. ²Institut für Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften - Humanernährung. Rheinische Friedrich-Wilhelms Universität Bonn. Germany.

Abstract

Currently, blood levels to define vitamin deficiency or optimal status in adolescents are extrapolated from adults. This may be not adequate as vitamin requirements during adolescence depend on the process of sexual maturation, rapid increasing height and weight, among other factors. In order to establish the state of the art, Medline database (www.ncbi.nlm.nih.gov) was searched for studies published in Europe between 1981 and 2010 related to liposoluble vitamin status in adolescents. A comparison of the vitamin status published in the reviewed articles was difficult due to the lack of studies, lack of consensus on cut-off levels indicating deficiency and optimal vitamin levels and the different age-ranges used. In spite of that, deficiency prevalence varied for vitamin D (13-72%), vitamin A (3%), E (25%) and β -carotene (14-19%). Additional factors were considered as possible determinants. We conclude that it is necessary to establish a consensus on acceptable ranges and cut-offs of these vitamins during adolescence. Representative data are still missing; therefore, there is a high need to get deeper into the investigation on liposoluble vitamins in this population group.

(Nutr Hosp. 2011;26:280-288)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4971

Key words: Vitamins. Adolescence. Nutritional status. Risk factors.

ESTADO DE RETINOL, β -CAROTENO, α -TOCOPHEROL Y VITAMINA D EN ADOLESCENTES EUROPEOS; DIFERENCIAS REGIONALES Y VARIABILIDAD: REVISIÓN

Resumen

En la actualidad, los diferentes valores sanguíneos que definen un estado óptimo o deficiente de vitaminas liposolubles en los adolescentes son extrapolados de los adultos. Sin embargo, podría no ser lo adecuado debido a que los requerimientos vitamínicos de los adolescentes están marcados por el proceso de maduración sexual y crecimiento entre otros factores. Para establecer el punto de partida, la base de datos Medline (www.ncbi.nlm.nih.gov) ha sido el medio utilizado para la búsqueda de los estudios publicados sobre el estado en vitaminas liposolubles en adolescentes europeos entre los años 1981 y 2010. Comparar los diferentes resultados obtenidos en los diferentes estudios fue difícil debido a la carencia de estudios, a la falta de consenso en los puntos de corte que indican deficiencia y estado óptimo y a los diferentes rangos de edad utilizados. A pesar de esto, en función de los estudios, se observa una variabilidad en la prevalencia de deficiencia de vitamina D (13-72%), vitamina A (3%), E (25%) y β -caroteno (14-19%). Otros factores adicionales fueron considerados como posibles determinantes del estado vitamínico. Se identifica la necesidad de establecer un consenso sobre los rangos aceptables y puntos de corte de estas vitaminas para este grupo de población y profundizar en la investigación de las vitaminas liposolubles en el periodo de la adolescencia.

(Nutr Hosp. 2011;26:280-288)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4971

Palabras clave: Vitaminas. Adolescencia. Estado nutricional. Factores de riesgo.

Correspondence: Jara Valtueña Santamaría.
Departamento de Salud y Rendimiento Humano.
Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte-INEF.
Universidad Politécnica de Madrid.
C/ Martín Fierro, 7.
28040 Madrid.
E-mail: jara.valtueña@upm.es

Recibido: 24-VI-2010.
1.ª Revisión: 14-IX-2010.
Aceptado: 17-IX-2010.

Abbreviations

BMI: Body Mass Index.

RBP: Retinol Binding Protein.

Introduction

Vitamin deficiency, at least on a subclinical level, could be an unrecognized health problem in children and adolescents in Europe because they are not routinely screened for in these population groups. Especially adolescents are considered as a risk group for malnutrition because of their increasing needs in nutrients and energy intake for an adequate growth and development varying with age.¹ Additionally to that, the risk for malnutrition is enhanced because although the access to high quality food and nutrition is continuously improving in European countries,² dietary patterns and food choices are not optimal and not according to recommended guidelines.¹

Vitamins are specifically involved in multiple cellular and tissue processes,³ and there is increasing evidence that links deficiencies with chronic diseases like cardiovascular and cerebrovascular disease, cancer, diabetes and osteoporosis in adulthood,¹⁻⁸ though data are scarce for younger ages. But deficiency stages at these early ages could contribute to risk factors,^{2,5,8-10} beside other already described implications like higher risk for osteomalacia,^{8,11,12} impaired cognitive function and concentration problems,^{13,14} hyperactivity⁹ and immune system impairment.^{8,13,15} For identifying deficiency stages, reference values are currently extrapolated from adult data for most vitamins.¹⁶

As already mentioned, little information exists on the vitamin status of representative populations in European countries, particularly for Eastern Europe. Lambert et al. published a review on the contribution of essential nutrients and nutritional status of European adolescents, but vitamins were barely mentioned.¹⁷ Complementary to that review, we published a review on B vitamin status in European adolescents some years ago.¹⁸ The aim of the present review is to get more information about the existing data to give a better overview on fat soluble vitamin (A, E, D and provitamin β -carotene) status in European adolescents, with a specific focus on blood levels, reference values and assessment methods.

Material and methods

Those studies which evaluated blood fat soluble vitamin levels in European adolescents were included in this review. The database Medline (www.ncbi.nlm.nih.gov) was used for searching studies published between 1981 and 2010. Terms like "European adolescents", "liposoluble or fat soluble vitamins", "vitamin status and values", "antioxidants", names of European coun-

tries and technical terms of the different liposoluble vitamins as well as combinations out of these terms were entered in the data base for the search. In addition, references of relevant articles were also used to get further information. Because the adolescence period goes from childhood to adulthood, age ranges vary in different articles and data for a broader age-range had to be included (from 9 to 18 years).

Results

A total of 17 articles including around 4503 subjects from different European countries were found focused on the assessment of liposoluble vitamins in adolescents, from North (Finland, Sweden, Ireland, Poland and Denmark), East (Yugoslavia, Austria and Hungary), West (France and Great Britain) and South (Italy and Greece) Europe. Analysing the number of subjects, only three studies included a sample size of less than 50 persons. Two studies analysed a population between 50-100, seven between 100 and 500 and four studies between 500 and 1,000 subjects (table I).

Vitamin D status in European adolescents

The main sources of vitamin D are subcutaneous skin synthesis under the influence of ultraviolet light (290-315 nm) and food.¹⁹ Vitamin D deficiency has been identified as a common problem in Europe.¹⁹⁻²¹ Due to the geographical situation of our continent, located at high latitude of 40° N in Madrid (Spain) and 60° N in Oslo (Norway), the skin synthesis of vitamin D may not compensate a low nutritional intake. Moreover, vitamin D intake in Europe is in general low ($\leq 2-3$ mg/d)²¹. In all the reviewed studies vitamin D status was assessed by means of serum 25-hydroxycholecalciferol [25(OH)D], which is the main circulating vitamin D metabolite, representing not only the consumed amount through diet and supplements but also the subcutaneous synthesis.^{19,22,23} One of the most important applications of vitamin D assessment in adolescence is the determination of abnormal serum concentrations of calcium for bone health. Moderately low levels of vitamin D may have adverse effects on calcium homeostasis leading to bone loss, even without symptoms of osteomalacia.^{19,24,28} Some studies report a positive association between serum [25(OH)D] and bone mineral content in adolescents.^{25,26} Inadequate vitamin D levels have been related to other diseases such as diabetes, multiple sclerosis and cancer.^{27,28}

Even vitamin D reference values for deficiency have been set at 27.5 nmol/L in children,¹⁶ there is still a lack of consensus on the deficient and sufficient 25(OH)D concentration, that varies from 20 nmol/L to 100 nmol/L in studies. A proposed scale for the adult population defined hypovitaminosis D as 25(OH)D concentrations below 100 nmol/L, insufficient vitamin D at

Table I
Studies on the nutritional status of fat-soluble vitamins in adolescents

	Country	Year	Author	Subjects			Vitamins	Additional parameters
				Age (years)	Gender	N.º of subjects		
<i>North</i>	Finland	1997	Lehtonen-Veromaa et al. (1999) ³⁰	9-15	♀	191	D	
	Sweden	N.D.	Drott et al. (1993) ⁵¹	12-13, 13-14,	♂, ♀	35	A, E	RBP
				14-15, 15-16				
	Ireland, Finland, Poland, Denmark	2002/03	Andersen R et al. (2005) ³⁶	12-13	♀	199	D	
<i>East</i>	Yugoslavia	N.D.	Buzina et al. (1982) ⁵⁰	12-15		201	A	
	Slovakia	N.D.	Krajcovicova et al. (1997) ⁵⁴	11-14	♂, ♀	58	A, E	β-C
	Hungary	N.D.	Molnar et al. (2004) ⁵⁰	13-16	♂, ♀	48	A, E	β-C
	Austria	1991	König y Elmadfa (2000) ³⁵ . ASNS	10-12, 13-14, 15-19	♂, ♀	980	D	
	Austria	1991	Elmadfa et al. (1994) ³⁵ . ASNS	10-12, 13-14, 15-18	♂, ♀	N.D.	A, E, K	
	Austria	N.D.	Marktl et al. (1982) ⁵²	11-12	♂, ♀	797	A, E	
<i>West</i>	France	N.D.	Guillemant et al. (2001) ⁴⁴	13-16	♂	54	D	
	France	1988	Hercberg et al. (1994) ⁵⁰	10-14, 14-18	♂, ♀	108	A, E	β-C, VitE/Chol
	France	1988/89	Herbeth et al. (1991) ⁴³	10-15	♂, ♀	509	A, E	β-C
	France	1985/6	Malvy et al. (1993) ⁵⁶	12-13, 14-16	♂, ♀	211	A, E	RBC; β-C, VitE/Chol
	France	1985/86	Malvy et al. (1989) ⁴⁷	9-12, 12-14, 14-16	♂, ♀	251	A, E	β-C, VitE/Chol
	Great Britain	1997	Gregory et al. (2000) ³⁷	11-14, 15-18	♂, ♀	656	D, A, E	β-C, VitE/Chol
<i>South</i>	Greece	N.D.	Hassapidou et al. (1996) ⁵⁵	13-14	♂, ♀	20	E	
	Italy	N.D.	Bonofiglio et al. (1999) ³⁸	11-16	♀	185	D	

N.D.: Not documented; β-C: β-carotene; ASNS: Austrian Study on Nutritional Status of Schoolchildren.

concentrations of 25(OH)D below 50 nmol/L and a vitamin D deficiency when values are below 25 nmol/L.²⁹ The German, Swiss and Austrian Nutrition societies (D-A-CH) also agree to the latter data, that serum 25(OH)D levels between 20 to 25 nmol/L present a suboptimal state.^{16,30} There is a consensus that serum 25(OH)D concentrations below 10 nmol/L lead to risk of rickets, osteomalacia, increase in cardiovascular and cancer risk factors among others.^{8,24,31-34}

Several factors can influence vitamin D status. Regional differences can be appreciated throughout Europe (table II). The highest values for vitamin D were found in French teenagers,⁴ the lowest values were found in an Austrian study.³⁵ Depending on the cut offs used (varying from 15 nmol/L to 25 nmol/l), vitamin D deficiency ranged from 13 to 72% due to geographical differences.

Seasonal differences have been studied by several authors.^{4,20,36,37} In both French and Austrian children significant differences in serum concentrations between summer and winter were found, showing higher concentrations in summer.^{4,37} The prevalence of suboptimal vitamin D status was 5% lower in summer due to more adequate sun exposure in Finnish children.²⁰

The influence of age and Tanner stage on vitamin D status was analyzed in several studies with a significant decrease in concentrations of 25(OH)D levels with increasing age in both sexes ($p < 0.05$),^{35,37} although in British children aged 15 and above some slight increases were observed. Contrary to that, Bonofiglio et al. found a significant higher concentration of

25(OH)D in Italian postmenarcheal girls compared to premenarcheal ones ($p < 0.01$).³⁸ This could be due to the higher concentrations of vitamin D binding protein caused by the increase of estrogens levels.

The influence of body composition on vitamin D levels was studied by Smotkin-Tangorra et al.,³⁹ who found an inverse correlation between 25(OH)D levels and body mass index (BMI). Regarding supplementation, Guillemant et al.⁴ and Lehtonen-Veromaa et al.²⁰ observed a significant effect on 25(OH)D serum levels ($p = 0.000$) in French and Finnish children (table II).

A, E and provitamin β -carotene vitamin status in European adolescents

Vitamin E and the provitamin β -carotene have an important role as antioxidants in the human body.⁴⁰ Current lifestyle of adolescents with a low intake of fruits and vegetables^{17,41} could create a pro-oxidant situation with serious long-term consequences. Also vitamin A during adolescence is critical due to its role in cell growth, vision and tissue development. High oxidative stress and free radical levels are involved in the development of cardiovascular disease and other undesirable metabolic situations in adulthood,^{40,41} but risk factors are already established during childhood and adolescence.⁴²

Little is known about the reference blood levels of these vitamins during adolescence.⁴³ In adults, the World Health Organization (WHO) defines a defi-

Table II
Vitamin D status

Age (years)	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Authors											
Lehtonen-Veromaa et al. ²⁰ Finland					♀ (1) ¹ 33.9 ± 13.9 nmol/l ♀ (2) ¹ 62.9 ± 15.0 nmol/l (summer) ♀ (3) ¹ 33.7 ± 11.4 nmol/l						
Guillemant et al. ⁴ France						♂ (1) ¹ 71.6 ± 19.9 nmol/l (summer) ♂ (2) ¹ 20.4 ± 6.9 nmol/l (winter) ♂ (3) ¹ 52.4 ± 16.3 nmol/l (summer) ♂ (4) ¹ 21.4 ± 6.1 nmol/l (winter)					
König y Elmadfa ³⁵ Austria				9.9 ± 6.1 nmol/l		9.2 ± 6.9 nmol/l				11.2 ± 8.1 nmol/l	
Gregory et al. ³⁷ Great Britain				♂ 56.7 ± 24.05 nmol/l ♀ 54.4 ± 23.52 nmol/l				♂ 56.7 ± 24.05 nmol/l ♀ 54.4 ± 23.52 nmol/l			
Bonofiglio et al. ³⁸ Italy						♀ 17.9 ± 1.1 ng/ml ² ♀ 44.75 ± 2.75 nmol/l ²⁺³ ♀ 23.2 ± 0.7 ng/ml ⁴ ♀ 58 ± 1.75 nmol/l ⁴⁺³					
Andersen R et al. ³⁶ North of Europe					♀ 29.4 (20.3, 38.3) nmol/l						

Serum concentrations of 25(OH)D Mean ± SD o Mean (interquartils).

¹blood extraction number. ²premenarcheal group. ³1 nmol/l = 0.4 ng/ml. ⁴postmenarcheal group.

ciency of vitamin A through plasma retinol values.⁴⁴ Concentrations lower than 10 µg/dL (0.35 µmol/L) indicate a deficiency and values between 10 and 20 µg/dL (0.7 µmol/L) are referred to as incipient deficiency.⁴⁵

Beta-carotene plasma levels are considered as a good indicator for fruit and vegetable consumption, with great importance because of its antioxidant power. Low levels are correlating with a higher risk of chronic diseases.⁴⁶ Although plasma values above 0.3 µmol/L are considered as acceptable in adults, β-carotene plasma levels above 0.5 µmol/L seem to have the best preventing effects.⁴⁵ To determine the nutritional status of vitamin E the level of serum α-tocopherol is normally used.⁴⁵ A strong correlation between total blood fat (triglycerides), cholesterol and α-tocopherol concentration in plasma has been found.⁴⁷

According to D-A-CH the normal α-tocopherol serum concentration for adults is between 12 and 46 µmol/L,³⁰ but for adolescents there are no explicit values. Although the limit value for an adequate nutri-

tional status is defined between 10-16 µmol/L,⁴⁸ the guide value for primary prevention of cardiovascular disease and cancer is higher than 30 µmol/L.³⁰

Data on vitamin A, E and β-carotene serum levels from existing European studies are presented in tables III-V. Deficiency states vary between less than 3% for vitamin A,^{9,15,49-50} 25% for β-carotene and 14-19% for α-tocopherol.^{9,15,50}

Gender seems to have no influence on serum blood levels. Regarding age, differences have been observed. In several studies, vitamin A and Retinol Binding Protein (RBP) levels increased according to age until puberty, where they reached adult levels.^{37,47,50,51} Plasma β-carotene and α-tocopherol levels seemed to be more stable through the age span in French children and adolescents.^{47,50,51} In British children, β-carotene levels increased with age in both sexes ($p < 0.01$).³⁷ And Winkelhofer-Roob et al.⁴¹ found that age was a significant predictor of plasma α-tocopherol concentration in Swiss subjects aged 0.4 to 38.7 years. Assessing vita-

Table III
Vitamin A status

Age (years)	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Authors										
Drott et al. ⁵¹ Sweden				429 µg/l (211-599) ¹ 1.5 µmol/l (0.74-2.10) ⁴	924 µg/l (255-1,463) ¹ 3.23 µmol/l (0.89-5.12) ⁴	670 µg/l (343-1,112) ¹ 2.34 µmol/l (1.20-3.90) ⁴	576 µg/l (410-805) ¹ 2.01 µmol/l (1.43-2.81) ⁴			
Buzina et al. ⁵⁰ Yugoslavia				♂: 34.5 ± 8.8 µg/dl ² 1.21 ± 0.31 µmol/l ⁴						
Krajcovicova et al. ⁵⁴ Slovakia			Vegetarians: 1.91 ± 0.02 µmol/l ² Omnivores: 1.54 ± 0.07 µmol/l ²							
Molnar et al. ⁴⁰ Hungary							Normal-weighted: 1.87 ± 0.51 µmol/l ²			
		Obese: 1.8 ± 0.51 µmol/l ²								
Hercberg et al. ⁵⁰ France		♂: 1.32 µmol/l (0.73/1.98) ³ ♀: 1.37 µmol/l (0.95/1.89) ³				♂: 1.56 µmol/l (1.16/2.30) ³ ♀: 1.6 µmol/l (1.27/2.59) ³				
Malvy et al. ⁴⁷ France	40.3 ± 9.4 µg/dl ² 1.41 ± 0.33 µmol/l ⁴			43.7 ± 9.8 µg/dl ² 1.53 ± 0.34 µmol/l ⁴		51.7 ± 12.2 µg/dl ² 1.81 ± 0.43 µmol/l ⁴				
Malvy et al. ⁵⁶ France				♂: 44.30 µg/dl (28.4-66.4) ¹ 1.55 µmol/l (1.0-2.32) ⁴ ♀: 42.15 µg/dl (21.8-64.0) ¹ 1.47 µmol/l (0.76-2.24) ⁴		♂: 51.50 µg/dl (25.4-88.7) ¹ 1.80 µmol/l (0.9-3.10) ⁴ ♀: 45.90 µg/dl (33.1-83.2) ¹ 1.60 µmol/l (1.16-2.90) ⁴				
Elmadfa et al. ¹⁵ Austria		31.6 ± 7.2 µg/dl ² 1.10 ± 0.25 µmol/l ⁴			33.5 ± 6.3 µg/dl ² 1.17 ± 0.22 µmol/l ⁴		38.6 ± 10.2 µg/dl ² 1.35 ± 0.36 µmol/l ⁴			
Marktl et al. ⁵³ Austria			♂: 156 ± 27.9 UI/dl ² 1.62 ± 0.30 µmol/l ⁴⁺⁵ ♀: 158 ± 26.3 UI/dl ² 1.66 ± 0.27 µmol/l ⁴⁺⁵							
Gregory et al. ³⁷ Great Britain			♂: 1.27 ± 0.27 µmol/l ² ♀: 1.37 ± 0.285 µmol/l ²				♂: 1.53 ± 0.392 µmol/l ² ♀: 1.51 ± 0.389 µmol/l ²			

Retinol Plasmatic concentrations.

¹Median (Range). ²Mean ± SD. ³Mean (Percentil 5/Percentil 95). ⁴1 µmol/l = 28.6 µg/dl. ⁵1 UI = 0.3 g.

Table IV
β-carotene status

Age (years)	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Authors										
<i>Krajcovicova et al.</i> ⁵⁴ <i>Slovaquia</i>			Vegetarian: 0.46 ± 0.03 μmol/l ² Omnivores: 0.26 ± 0.02 μmol/l ²							
<i>Molnar et al.</i> ⁴⁰ <i>Hungary</i>							Normal-weighted: 0.4 ± 0.304 μmol/l ²			
				Obese: 0.26 ± 0.112 μmol/l ²						
<i>Hercberg et al.</i> ⁵⁰ <i>France</i>		♂: 0.64 μmol/l (0.22/1.79) ³ ♀: 0.58 μmol/l (0.17/1.44) ³				♂: 0.60 μmol/l (0.25/1.85) ³ ♀: 0.60 μmol/l (0.18/2.65) ³				
<i>Malvy et al.</i> ⁴⁷ <i>France</i>	499 ± 276 μg/l ² 0.93 ± 0.46 μmol/l ⁴		626 ± 388 μg/l ² 1.17 ± 0.72 μmol/l ⁴		525 ± 304 μg/l ² 0.98 ± 0.57 μmol/l ⁴					
<i>Malvy et al.</i> ⁵⁶ <i>France</i>			♂: 480 μg/l (135-1,250) ¹ 0.89 μmol/l (0.25-2.33) ⁴ ♀: 527 μg/l (153-1,405) ¹ 0.98 μmol/l (0.29-2.62) ⁴			♂: 487 μg/l (335-1,465) ¹ 0.91 μmol/l (0.62-2.73) ⁴ ♀: 442 μg/l (210-1,310) ¹ 0.82 μmol/l (0.39-2.44) ⁴				
<i>Elmadfa et al.</i> ¹⁵ <i>Austria</i>		33.2 ± 18.6 μg/dl ² 0.62 ± 0.35 μmol/l ⁴			33.7 ± 20.8 μg/dl ² 0.63 ± 0.39 μmol/l ⁴		40.8 ± 29.6 μg/dl ² 0.76 ± 0.55 μmol/l ⁴			
<i>Marktl et al.</i> ⁵² <i>Austria</i>			♂: 32.2 ± 21.9 μg/dl ² 0.60 ± 0.41 μmol/l ⁴ ♀: 25.3 ± 21.6 μg/dl ² 0.47 ± 0.40 μmol/l ⁴							
<i>Gregory et al.</i> ³⁷ <i>Great Britain</i>			♂: 0.297 ± 0.2108 μmol/l ² ♀: 0.272 ± 0.2370 μmol/l ²				♂: 0.249 ± 0.1781 μmol/l ² ♀: 0.257 ± 0.1580 μmol/l ²			

β-carotene plasmatic concentrations.

¹Median (Range). ²Mean ± SD. ³Mean (Percentil 5/Percentil 95). ⁴1 μmol/l = 536 μg/l.

mins by pubertal development, a positive correlation was found with vitamin A ($p < 0.001$), and a negative correlation with β-carotene and α-tocopherol serum levels with increasing Tanner stage ($p < 0.05$).⁴³

Differences in vitamin status have also been observed in relationship to BMI. In the study by Marktl et al.,⁵² obese adolescents presented higher vitamin A levels than normal-weighted. In the study by Molnar et al.⁴⁰, over-weighted adolescents with metabolic syndrome presented lower values of α-tocopherol and β-carotene than normal weighted ones ($p < 0.01$). However, in over-weighted adolescents without metabolic syndrome, only β-carotene concentrations were significantly lower compared to normal-weighted ones.

The effect of smoking on antioxidant status was studied in Britain by Crawley et al.⁵³ showing that teenage smokers had a lower intake of antioxidant nutrients, fruits, vegetables and cereals, being particularly significant among girls, but no blood levels were reported. An opposite effect was found among vegetarian subjects that presented higher levels of vitamin A, α-tocopherol and β-carotene than omnivore ones ($p < 0.001$).⁵⁴

In the same way as for vitamin D, seasonal differences have been observed in plasma α-tocopherol, cholesterol and retinol concentrations higher in winter

than in the other seasons⁴¹. In regard to regional differences increased α-tocopherol values were observed in South Europe.⁵⁵

Relationship between the different vitamins has also been studied. Serum retinol had a positive correlation with β-carotene and α-tocopherol levels^{37,47,56} and the latter with cholesterol.^{43,47,56} Drott et al. on the contrary found an inverse relationship between vitamin A and vitamin E serum concentrations.⁵¹

The influence of socioeconomic status has been studied by Marktl et al.⁵². Higher β-carotene and vitamin E serum concentrations were found in children of central Europe whose parents had a high socioeconomic background.

General discussion

There are very few published studies on nutritional vitamin status in European adolescents and data are not available for all countries, especially in the eastern part of Europe. Moreover, the percentage of representative studies is low and in some countries the sample is not representative at all of the general population. A comparison of the vitamin status published in the reviewed articles is difficult due to the lack of consensus on cut-

Table V
α-tocopherol status

Age (years)	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
Authors											
Drott et al. ⁵¹ Sweden				9.1 mg/l (3.2-13.2) ¹ 21.16 μmol/l (7.4-30.7) ⁴	6.1 mg/l (2.9-9.7) ¹ 14.9 μmol/l (6.7-22.5) ⁴	8.2 mg/l (3.0-13.2) ¹ 19.07 μmol/l (7.0-30.7) ⁴	7.5 mg/l (5.3-10.2) ¹ 17.44 μmol/l (12.3-23.7) ⁴				
Krajcovicova et al. ⁵⁴ Slovaquia			Vegetarians: 29.17 ± 0.96 μmol/l ² Omnivores: 22.94 ± 0.62 μmol/l ²								
Molnar et al. ⁴⁰ Hungary							Normal-weighted: 29.17 ± 0.96 μmol/l ²				
				Obese: 17.1 ± 4.65 μmol/l ²							
Hercberg et al. ⁵⁰ France		♂: 18.3 μmol/l (13.4/24.1) ³ ♀: 20.5 μmol/l (14.7/25.9) ³				♂: 18.3 μmol/l (13.4/24.1) ³ ♀: 20.5 μmol/l (14.7/25.9) ³					
Malvy et al. ⁴⁷ France	10.0 ± 2.0 mg/l ² 23.25 ± 4.65 μmol/l ⁴			9.7 ± 2.5 mg/l ² 22.65 ± 5.81 μmol/l ⁴		10.0 ± 2.1 mg/l ² 23.72 ± 4.88 μmol/l ⁴					
Malvy et al. ⁵⁶ France				♂: 8.30 mg/l (6.8-13.1) ¹ 19.30 μmol/l (15.81-30.46) ⁴ ♀: 8.9 mg/l (1.1-12.2) ¹ 20.7 μmol/l (2.56-28.37) ⁴		♂: 9.10 mg/l (5.8-15.7) ¹ 21.16 μmol/l (13.49-36.51) ⁴ ♀: 9.40 mg/l (3.7-13.7) ¹ 21.86 μmol/l (8.6-31.86) ⁴					
Elmadfa et al. ¹⁵ Austria		0.88 ± 0.21 mg/dl ² 20.46 ± 4.88 μmol/l ⁴			0.85 ± 0.19 mg/dl ² 19.77 ± 18.37 μmol/l ⁴		0.89 ± 0.20 mg/dl ² 20.7 ± 4.65 μmol/l ⁴				
Marktl et al. ⁵² Austria			♂: 1.17 ± 0.23 mg/dl ² 27.21 ± 5.35 μmol/l ⁴ ♀: 1.07 ± 0.22 mg/dl ² 24.88 ± 5.12 μmol/l ⁴								
Gregory et al. ³⁷ Great Britain			♂: 19.7 ± 4.02 μmol/l ² ♀: 20.5 ± 3.48 μmol/l ²				♂: 19.2 ± 3.97 μmol/l ² ♀: 19.8 ± 3.97 μmol/l ²				
Hassapidpou et al. ⁵⁵ Greece					0.79 mg/l (0.7-1.02) ¹ 18.37 μmol/l (16.28-23.27) ⁴						

α-tocopherol serum concentrations.

¹Median (Range). ²Mean ± SD. ³Mean (Percentil 5/Percentil 95). ⁴1 μmol/l = 0.43 mg/l.

off levels indicating deficiency and optimal vitamin levels and the different age-ranges used. Also, the way of presenting the results is not uniform, using the mean ± standard deviation (SD) or the largest median plus 5 and 95 percentiles. Its variation is also due to the variety of laboratory methods, lack of standard reference preparations and calibration materials, and shortages of these issues.³²⁻³⁵

Regarding the existing data on liposoluble vitamin status of the European adolescents reviewed, a general hypovitaminosis problem was found for vitamin D and β-carotene in both gender. However, one study carried out in the US by Yetley et al. concluded that males have higher vitamin D intakes and 25(OH)D concentrations than females.⁵⁷

There seem to be several factors that influence liposoluble vitamin status; age, season, BMI, smoking or socioeconomic status should be taken into account in future vitamin studies as possible modifiers of

vitamin status in adolescents. Vitamin D decreases according to age. In the before mentioned US study, hypovitaminosis D (< 27.5 nmol/L) was observed in 1% of infants and children aged < 11 years, 5% of adolescents aged 12-19 years, and 6% of adults aged < 20 years.⁵⁸ Serum α-tocopherol was found to increase slightly with age.⁵⁸

Several studies agree that vitamin D status exhibits a seasonal variation with higher values during the summer period.^{4,20,25,28} Both serum 25(OH) D concentration^{10,59,60} and biomarkers of bone turnover,⁶¹ positively correlate with bone mineral content. PTH concentrations tend to increase during winter⁶² being associated with bone absorption,^{11,12} that is related with bone mineral content.

Current research also suggests that obese adolescents present states of malnutrition.⁶³ This means that, despite an excess of body fat, certain nutrients may be at risk.²⁷ An inverse relation between antioxidant vita-

mins and vitamin D with BMI³⁹ has been observed.⁶⁴

Regarding health costs, Grant et al. suggested for Western countries of Europe that the increase in the mean serum 25(OH)D levels up to 40 ng/mL would have a positive impact on the reduction of direct and indirect economic burden of disease. For 2007, the reduction was estimated at € 187,000 million/year.⁶⁵

Due to the low 25(OH)D concentrations, especially during winter months, some researchers emphasize to improve vitamin D intake through supplements.⁶⁶ The fortification of food with vitamin D is not common in Europe, without any regulation in some countries, with the exception of some Scandinavian countries. Vitamin D is considered a pharmacological agent for children when the dose is higher than the levels recommended by the Nordic countries of 5 mg/d (200 IU/d) and till now the data about the influence of vitamin D supplementation or fortified foods in children and adolescents is scarce.⁶⁷ On the contrary, seasonal vitamin A intake is not so important. The recommendations in some countries like Ireland, Italy and the United Kingdom are lower than the average for all age ranges in men and women, without any significant deficiencies in these countries respect those with higher recommendations (DACH countries and Romania).

Also other behavioural and health aspects should be taken into account in future studies regarding vitamin status in adolescents. The lower intakes of antioxidant nutrients, fruits, vegetables and cereals by the teenage smokers in comparison with non smokers already mentioned agree with those found by Jain et al.⁶⁸ who observed an increased oxidative stress and a compromised antioxidant defence system in smokers.⁶⁸ Lenders et al.⁶⁴ found that concentrations of 25(OH)D were directly correlated with physical activity levels ($p < 0.05$).

Conclusions

Currently, there are no reference values for blood vitamin levels in adolescents. Analysing the available existing data on nutritional status in European adolescents, the comparability of them implies many difficulties due to the lack of data and reference values as well as the lack of consensus on methodological approaches. The importance of transnational studies in order to standardize the procedures and methodologies and the way to express the results to enable comparison should be highlighted.

References

- Prentice A, Branca F, Decsi T, Michaelsen KF, Fletcher RJ, Guesry P et al. Energy and nutrient dietary reference values for children in Europe: methodological approaches and current nutritional recommendations. *Br J Nutr* 2004; 92 (2 Suppl.): 83S-146S.
- Rolland-Cachera MF, Bellisle F, Deheeger M. Nutritional status and food intake in adolescents living in Western Europe. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54 (1 Suppl.): 41S-46S.
- Koletzko B, De la Guéronnière V, Toschke AM, von Kries R. Nutrition in children and adolescents in Europe: what is the scientific basis? Introduction. *Br J Nutr* 2004; 92 (2 Suppl.): 67S-73S.
- Guilleminant J, Le HT, Maria A, Allemandou A, Pérès G, Guilleminant S. Wintertime vitamin D deficiency in male adolescents: effect on parathyroid function and response to vitamin D3 supplements. *Osteoporos Int* 2001; 12 (10): 875-9.
- Pilz S, Dobnig H, Winklhofer-Roob B, Riedmüller G, Fischer JE, Seelhorst U, Wellnitz B et al. Low Serum Levels of 25-Hydroxyvitamin D Predict Fatal Cancer in Patients Referred to Coronary Angiography. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17 (5): 1228-33.
- Cheng S, Massaro JM, Fox C.S, Larson MG, Keyes MJ, McCabe EL et al. Adiposity, Cardiometabolic Risk, and Vitamin D Status: The Framingham Heart Study. *Diabetes* 2010; 59 (1): 242-8.
- Holick MF. The Vitamin D Epidemic and its Health Consequences. *J Nutr* 2005; 135 (11): 2739S-48S.
- Bischoff-Ferrari H. Health effects of vitamin D. *Dermatol Ther* 2010; 23 (1): 23-30.
- Elmadfa I, Godina-Zarfl B, Dichtl M, König JS. The Austrian Study on Nutritional Status of 6- to 18-year-old pupils. *Bibl Nutr Dieta* 1994; (51): 62-7.
- Scharla SH, Scheidt-Nave C, Leidig G, Woitge H, Wüster C, Seibel MJ et al. Lower serum 25-hydroxyvitamin D is associated with increased bone resorption markers and lower bone density at the proximal femur in normal females: a population-based study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1996; 104 (3): 289-92.
- Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997; 337: 670-6.
- Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Dawson-Hughes B. Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. *Am J Med* 2004; 116: 634-9.
- Slinin Y, Paudel ML, Taylor BC, Fink HA, Ishani A, Canales MT et al. 25-Hydroxyvitamin D levels and cognitive performance and decline in elderly men. Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group. *Neurology* 2010; 74 (1): 33-41.
- Annweiler C, Allali G, Allain P, Bridenbaugh S, Schott AM, Kressig RW et al. Vitamin D and cognitive performance in adults: a systematic review. *Eur J Neurol* 2009; 16 (10): 1083-9.
- Elmadfa I, Bartens C, Jakob E, König J. Nutritional status and the immune system: fat-soluble vitamins and other nutrients. *Bibl Nutr Dieta* 1994; (51): 136-41.
- Dietary reference intakes (DRI). Institute of medicine (2000).
- Lambert J, Agostoni C, Elmadfa I, Hulshof K, Krause E, Livingstone B, Socha P et al. Dietary intake and nutritional status of children and adolescents in Europe. *Br J Nutr* 2004; 92 (2 Suppl.): 147S-211S.
- Al-Tahan J, González-Gross M, Pietrzik K. B vitamin status and intake in European adolescents. A review of the literature. *Nutr Hosp* 2006; 21 (4): 452-65.
- Scharla SH. Prevalence of subclinical vitamin D deficiency in different European countries. *Osteoporos Int* 1998; 8 (2 Suppl.): 7S-12S.
- Lehtonen-Veromaa M, Möttönen T, Irjala K, Kärkkäinen M, Lamberg-Allardt C, Hakola P et al. Vitamin D intake is low and hypovitaminosis D common in healthy 9- to 15-year-old Finnish girls. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53 (9): 746-51.
- Ovesen L, Andersen R, Jakobsen. Geographical differences in vitamin D status, with particular reference to European countries. *J Proc Nutr Soc* 2003; 62 (4): 813-21.
- Zerwekh JE. Blood biomarkers of vitamin D status. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 (Suppl.): 1087S-91S.
- Millen AE, Bodnar LM. Vitamin D assessment in population-based studies: a review of the issues. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 (Suppl.): 1102S-5S.
- Lamberg-Allardt C, Viljakainen HT. 25-Hydroxyvitamin D and functional outcomes in adolescents. *Am J Clin Nutr* 2008; 88 (Suppl.): 534S-6S.
- Cranney A, Weiler HA, O'Donnell S, Puil L. Summary of evidence-based review on vitamin D efficacy and safety in relation to bone health. *Am J Clin Nutr* 2008; 88 (2): 513S-519S.

26. Lehtonen-Veromaa MK, Mottonen 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 (6): 1446-53.
27. Gordon CM, DePeters KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158 (6): 531-7.
28. Stoffman N, Gordon CM. Vitamin D and adolescents: what do we know? *Curr Opin Pediatr* 2009; 21: 465-471.
29. McKenna MJ, Freaney R. Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. *Osteoporos Int*. 1998; 8 (2 Suppl.): 3S-6S.
30. Ernährung, D.G.f. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Frankfurt: Umschau/Braus GmbH 2000; 1.
31. Carter GD, Carter R, Jones J, Berry J. How accurate are assays for 25-hydroxyvitamin D? Data from the international vitamin D external quality assessment scheme. *Clin Chem* 2004; 50: 2195-7.
32. Carter GD, Carter CR, Gunter E, Jones J, Jones G, Makin HL et al. Measurement of vitamin D metabolites: an international perspective on methodology and clinical interpretation. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004; 89-90, 467-71.
33. Binkley N, Krueger D, Cowgill CS, Plum L, Lake E, Hansen KE et al. Assay variation confounds the diagnosis of hypovitaminosis D: a call for standardization. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3152-7.
34. Lips P, Chapuy MC, Dawson-Hughes B, Pols HA, Holick MF. An international comparison of serum 25-hydroxyvitamin D measurements. *Osteoporos Int* 1999; 9: 394-7.
35. Koenig J, Elmadfa I. Status of calcium and vitamin D of different population groups in Austria. *Int J Vitam Nutr Res* 2000; 70 (5): 214-20.
36. Andersen R, Molgaard C, Skovgaard LT, Brot C, Cashman KD, Chabros E et al. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 533-41.
37. Gregory JR, Lowe S, Bates CJ, Prentice A, Jackson LV, Smithers G et al. National Diet and Nutrition Survey: young people aged 4 to 18 years. Report of the diet and nutrition survey 2000; London: HMSO.
38. Bonofiglio D, Maggolini M, Marsico S, Giorno A, Catalano S, Aquila S et al. Critical years and stages of puberty for radial bone mass apposition during adolescence. *Horm Metab Res* 1999; 31 (8): 478-82.
39. Smotkin-Tangorra M, Purushothaman R, Gupta A, Nejati G, Anhalt H, Ten S. Prevalence of vitamin D insufficiency in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007; 20 (7): 817-23.
40. Molnar D, Decsi T, Koletzko B. Reduced antioxidant status in obese children with multimetabolic syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28 (10): 1197-202.
41. Winkhofer-Roob BM, van't Hof MA, Shmerling DH. Reference values for plasma concentrations of vitamin E and A and carotenoids in a Swiss population from infancy to adulthood, adjusted for seasonal influences. *Clin Chem* 1997; 43 (1): 146-53.
42. Aeberli I, Molinari L, Spinaz G, Lehmann R, l'Allemand D, Zimmermann MB. Dietary intakes of fat and antioxidant vitamins are predictors of subclinical inflammation in overweight Swiss children 1-3. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 748-55.
43. Herberth B, Spyckerelle Y, Deschamps JP. Determinants of plasma retinol, beta-carotene, and alpha-tocopherol during adolescence. *Am J Clin Nutr* 1991; 54 (5): 884-9.
44. World Health Organisation. Obesity, preventing and managing the global epidemic: Report of the WHO consultation of obesity. In: Report of the WHO consultation of obesity. Geneva: World Health Organisation 1997.
45. Biesalski H.K, Fürst P, Kasper H, Kluthe R, Pöhlert W, Puchstein C et al. Ernährungsmedizin. München, Jena: Elsevier GmbH, Urban Fischer Verlag 2004.
46. Board F.a.N. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. Washington DC 2000: *National Academy Press*.
47. Malvy JM, Mourey MS, Carlier C, Caces P, Dostalova L, Montagnon B et al. Retinol, beta-carotene and alpha-tocopherol status in a French population of healthy children. *Int J Vitam Nutr Res* 1989; 59 (1): 29-34.
48. Tanner J.M. Growth and maturation during adolescence. *Nutr Rev*. 1981; 39 (2): 43-55.
49. Buzina R, Grgi Z, Jusi M, Sapunar J, Milanovi N, Brubacher G. Nutritional status and physical working capacity. *Hum Nutr Clin Nutr* 1982; 36 (6): 429-38.
50. Hercberg S, Preziosi P, Galan P, Devanlay M, Keller H, Bourgeois C et al. Vitamin status of a healthy French population: dietary intakes and biochemical markers. *Int J Vitam Nutr Res* 1994; 64 (3): 220-32.
51. Drott P, Meurling S, Gebre-Medhin M. Interactions of vitamins A and E and retinol-binding protein in healthy Swedish children—evidence of thresholds of essentiality and toxicity. *Scand J Clin Lab Invest* 1993; 53 (3): 275-80.
52. Marktl W, Rudas B, Brubacher G. The vitamin status of Viennese school children aged 11-12 years. *Int J Vitam Nutr Res* 1982; 52 (2): 198-206.
53. Crawley HF, While D. The diet and body weight of British teenage smokers at 16-17 years. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49 (12): 904-14.
54. Kraljovicová-Kudláčková M, Simoncic R, Bédárová A, Grancicová E, Magálová T. Influence of vegetarian and mixed nutrition on selected haematological and biochemical parameters in children. *Nahrung* 1997; 41 (5): 311-4.
55. Hassapidou M, Kafatos A, Manoukas G. Dietary vitamin E intake and plasma tocopherol levels of a group of adolescents from Spili, Crete. *Int J Food Sci Nutr* 1996; 47 (5): 365-8.
56. Malvy DJ, Burtshy B, Dostalova L, Amedee-Manesme O. Serum retinol, beta-carotene, alpha-tocopherol and cholesterol in healthy French children. *Int J Epidemiol* 1993; 22 (2): 237-46.
57. Yetley EA. Assessing the vitamin D status of the US population. *Am J Clin Nutr* 2008; 88 (Suppl.): 558S-64S.
58. Schrijver, J. Biochemical markers for micronutrient status and their interpretation, in modern lifestyles, lower energy intake and micronutrient status. Springer-Verlag 1991.
59. Juttman JR, Visser TJ, Buurman C, de Kam E, Birkenhäger JC. Seasonal fluctuations in serum concentrations of vitamin D metabolites in normal subjects. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981; 25-282 (6273): 1349-52.
60. Tjellesen L, Christiansen C. Vitamin D metabolites in normal subjects during one year. A longitudinal study. *Scand J Clin Lab Invest* 1983; 43 (1): 85-9.
61. Woitge HW, Scheidt-Nave C, Kissling C, Leidig-Bruckner G, Meyer K, Grauer A et al. Seasonal variation of biochemical indexes of bone turnover: results of a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83 (1): 68-75.
62. Krall EA, Sahyoun N, Tannenbaum S, Dallal GE, Dawson-Hughes B. Effect of vitamin D intake on seasonal variations in parathyroid hormone secretion in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1989; 321 (26): 1777-83.
63. Moreno LA, Mesana MI, Fleta J, Ruiz JR, González-Gross MM, Sarria A et al and the AVENA Study Group. Overweight, obesity and body fat composition in Spanish adolescents. The AVENA Study. *Ann Nutr Metab* 2005; 49: 71-76.
64. Lenders CM, Feldman HA, Von Scheven E, Merewood A, Sweeney C, Wilson DM et al. Relation of body fat indexes to vitamin D status and deficiency among obese adolescents. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 459-67.
65. Grant WB, Cross HS, Garland CF, Gorham ED, Moan J, Peterlik M et al. Estimated benefit of increased vitamin D status in reducing the economic burden of disease in western Europe. *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 2009; 99: 104-113.
66. Serra-Majem, L. Vitamin and mineral intakes in European children. Is food fortification needed? *Public Health Nutrition* 2001; 4(1A): 101-107.
67. Frances A, Tyllavsky, Sulin Cheng, Arja Lyytikäinen, Heli Viljakainen, Christel Lamberg-Allardt. Strategies to Improve Vitamin D Status in Northern European Children: Exploring the Merits of Vitamin D Fortification and Supplementation. *J Nutr* 2006; 136: 1130-1134.
68. Jain A, Agrawal BK, Varma M, Jadhav A. Antioxidant status and smoking habits: relationship with diet. *Singapore Med J* 2009; 50 (6):624.

Revisión

Efectos beneficiosos del chocolate en la salud cardiovascular

M. Gómez-Juaristi¹, L. González-Torres², L. Bravo¹, M. P. Vaquero¹, S. Bastida²
y F. J. Sánchez-Muniz²

¹Departamento de Metabolismo y Nutrición. Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN). CSIC.

²Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición). Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. España.

Resumen

Desde la antigüedad se ha atribuido al chocolate propiedades saludables que lo han aproximado más hacia un uso terapéutico que alimentario. El presente trabajo revisa algunos estudios relevantes de los efectos del chocolate (y sus componentes activos) sobre diferentes factores de riesgo cardiovascular y señala la necesidad de futuros estudios. El consumo de cacao/chocolate (i) incrementa la actividad antioxidante, (ii) modula la función plaquetaria e inflamación y (iii) disminuye la presión arterial sistólica y diastólica. Aunque no existe consenso sobre la cantidad óptima a consumir, puede sugerirse que el consumo diario de chocolate rico en cacao (y polifenoles) es una buena elección para reducir, al menos parcialmente, el riesgo cardiovascular. No obstante, son necesarios más estudios que profundicen sobre la biodisponibilidad y mecanismos de acción de los componentes activos del chocolate. El estudio de la interacción del chocolate y sus componentes con genes candidatos aportará información fundamental de los individuos "diana" que podrían beneficiarse del potencial efecto saludable del chocolate en el tratamiento cardiovascular.

(Nutr Hosp. 2011;26:289-292)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.5016

Palabras clave: Agregación plaquetaria. Antioxidantes. Aterosclerosis. Cacao. Chocolate. Inflamación. Presión arterial.

Abreviaturas

ADP: adenosín difosfato.
ICAM: molécula de adhesión intercelular.
LDL: lipoproteínas de baja densidad.

Correspondencia: Francisco J. Sánchez-Muniz.
Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición).
Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.
Plaza Ramón y Cajal, s/n.
28040 Madrid.
E-mail: frasan@farm.ucm.es

Recibido: 21-VI-2010.
1.ª Revisión: 10-IX-2010.
2.ª Revisión: 28-IX-2010.
Aceptado: 29-IX-2010.

BENEFICIAL EFFECTS OF CHOCOLATE ON CARDIOVASCULAR HEALTH

Abstract

Since ancient times, numerous health beneficial effects have been attributed to chocolate, closing up its consumption to a therapeutic use. The present study reviews some relevant studies about chocolate (and its bioactive compounds) on some cardiovascular risk factors and stresses the need of future studies. The consumption of cocoa/chocolate (i) increases plasma antioxidant capacity, (ii) diminishes platelet function and inflammation, and (iii) decreases diastolic and systolic arterial pressures. Data currently available indicate that daily consumption of cocoa-rich chocolate (rich in polyphenols) may at least partially lower cardiovascular disease risk. Further studies are required in order to establish the bioavailability and mechanisms of action of bioactive compounds in chocolate. The study of the interaction of chocolate and its components with candidate genes will also supply necessary information regarding the individuals best suited to benefit from a potential cardiovascular disease treatment with chocolate.

(Nutr Hosp. 2011;26:289-292)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.5016

Key words: Antioxidants. Atherosclerosis. Blood pressure. Chocolate. Cocoa. Inflammation. Platelet aggregation.

LT: leucotrienos.
NO: óxido nítrico.
PAD: presión arterial diastólica.
PAS: presión arterial sistólica.
PF: polifenoles.
PGI₂: prostaciclina.
TX: tromboxanos.

Efectos cardiovasculares protectores del chocolate

En la composición del chocolate destaca la elevada cantidad de polifenoles (principalmente flavonoides), en mayor concentración que en otros alimentos como

vino tinto, té verde o algunas frutas (manzana). Dietas ricas en flavonoides han sido inversamente correlacionadas con riesgo cardiovascular¹.

En la última década se han llevado a cabo diversos estudios clínicos y epidemiológicos en humanos que relacionan el consumo de chocolate con varios factores de riesgo cardiovascular. Como ejemplo, the Stockholm Heart Epidemiology Program², el estudio retrospectivo más reciente publicado hasta la fecha, que incluyó una cohorte de 1169 pacientes que habían padecido infarto agudo de miocardio a los que se le hizo un seguimiento durante 8 años. En él se relaciona de manera dosis-dependiente el consumo de chocolate con la reducción de la mortalidad coronaria.

La tabla I resume los estudios de intervención con chocolate en humanos publicados desde el año 2000. A continuación se explican brevemente los efectos más relevantes del chocolate sobre el sistema cardiovascular.

Actividad antioxidante

Los flavonoides del chocolate tienen una significativa actividad antioxidante, pudiendo proteger los tejidos del estrés oxidativo. Los estudios de intervención realizados en humanos tras el consumo de chocolate muestran una disminución de la oxidabilidad de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) séricas³ y un aumento de la capacidad antioxidante del plasma⁴. Igualmente, el consumo de chocolate rico en procianidinas conlleva una disminución de los productos de oxidación plasmáticos⁵ y un aumento de la capacidad antioxidante del plasma^{6,7}. En el estudio de Fraga y cols.⁸ se muestra que tras el consumo diario de chocolate con leche conteniendo 168 mg de flavanoles, los marcadores de estrés oxidativo cambian favorablemente, con disminución del 12% de los niveles séricos de malondialdehído —marcador de peroxidación lipídica—, y del 11% de la actividad lactato deshidrogenasa— marcador de integridad de la membrana plasmática.

Efecto sobre la función plaquetaria e inflamación

Los flavonoides del cacao han mostrado tener efecto modulador sobre la función plaquetaria, reduciendo el riesgo de formación de trombos. El mecanismo de acción de los flavanoles ocurriría a nivel de la activación plaquetaria inducida por ADP y por epinefrina^{5,9}. Además, se ha observado que los flavanoles incrementan la biodisponibilidad del óxido nítrico (NO) en las células endoteliales¹⁰.

Schramm y cols.¹¹ observaron que el efecto del chocolate negro sobre la actividad plaquetaria puede ser secundario a los cambios en dos eicosanoides, metabolitos bioactivos del ácido araquidónico que median procesos inflamatorios. Así, los leucotrienos (LT) de la serie 4 disminuyen y la prostaciclina (PGI₂) se incrementa tras el consumo de chocolate negro, lo que se considera un

cambio favorable para la protección cardiovascular. Murphy y cols.⁹ confirman el efecto beneficioso del chocolate sobre la función plaquetaria mostrando una reducción de la agregación, una disminución del volumen plaquetario y una reducción de la degranulación de las plaquetas (medida como liberación de ADP) tras el consumo de chocolate negro.

Efecto en la presión arterial

El consumo de chocolate se relaciona con la disminución de la presión arterial¹⁰ y la vasodilatación periférica^{12,13}. Se ha detectado una reducción de la PAS hasta 4,1 mm Hg y PAD entre 1,8 y 8,5 mm Hg consumiendo 100 g de chocolate negro durante 2 semanas en personas sanas o ligeramente hipertensas¹⁰. Este efecto posiblemente sea debido a su contenido en flavonoides, los cuales muestran actividad a nivel del NO vascular e intervienen en el control de la presión sanguínea. Schramm y cols.¹¹ reportaron que estos compuestos del chocolate disminuyen la relación de LT/PGI₂ en plasma humano y en células aórticas endoteliales. Por otra parte, Heiss y cols.¹⁴ encontraron que la ingesta de chocolate rico en flavanoles aumenta la concentración de metabolitos del NO (especies nitrosiladas y nitrosadas) y que la dilatación mediada por flujo también se ve aumentada con estos productos.

Se ha observado que, para obtener resultados significativos en la disminución de la presión arterial, el consumo de chocolate tendría que ser crónico, bastaría con 6,3-10 g diarios (Zupthen Elderly Study)¹⁵, o bien agudo, 20-100 g durante 15 días (tabla I). Sin embargo, el consumo de chocolate blanco no presentaría dichos efectos¹⁵.

Futuras líneas de investigación

Los resultados de los estudios revisados muestran efectos positivos sobre biomarcadores de enfermedad cardiovascular tras el consumo de chocolate, particularmente de algunos componentes bioactivos, como los polifenoles. La biodisponibilidad, absorción y metabolización de estos compuestos se ha investigado ampliamente en modelos celulares de epitelio intestinal humano, pero existe mucha menos información sobre su distribución tisular y órganos diana en modelos de experimentación animal, siendo casi inexistente la información en los humanos. En estos últimos, los estudios se han centrado, casi exclusivamente, en los efectos biológicos del consumo de este alimento. La investigación de los metabolitos producidos, su actividad, concentración en plasma y eliminación, son aspectos clave que deben ser estudiados junto con el estudio de los polimorfismos genéticos que podrían explicar la variación interindividual en su metabolización y respuesta. Además, los mecanismos de acción, no sólo como antioxidantes, sino como moléculas de señalización celular y las rutas bioquímicas afectadas, abren multitud de líneas pioneras de investigación.

Tabla I
Resumen de algunos estudios relevantes de intervención con chocolate publicados desde el año 2000

<i>Chocolate</i>	<i>Contenido detallado del chocolate consumido</i>	<i>Sujetos</i>	<i>Efectos</i>	<i>Fuente</i>
Chocolate negro rico en polifenoles 20 g durante 2 semanas	500 mg/día de PF o 1.000 mg/día de PF (18,99 mg y 37,98 mg respectivamente de catequinas)	14 adultos obesos o con sobrepeso	Reducción de presión sistólica y diastólica	Almoosawi y cols. ¹⁷
Chocolate negro 1 barra 2 veces al día durante 4 semanas	180 mg de flavanoles por barra	49 adultos normotensos con colesterol elevado	Disminución del colesterol. Mejora de la presión arterial	Allen y cols. ¹⁸
Chocolate negro 20 g cada 3 días	No disponible	4.849 sujetos sanos	Reducción de los niveles de proteína C reactiva (CRP)	Di Giuseppe y cols. ¹⁹
Barra de Chocolate	Conteniendo 22 g de polvo de cacao	45 adultos con sobrepeso	Mejora la función endotelial. Disminución de la presión arterial.	Faridi y cols. ²⁰
Chocolate negro 100 g durante 15 días	No disponible	19 adultos hipertensos con baja tolerancia a la glucosa	Disminución de colesterol total y LDL-colesterol Disminución de la presión sistólica y diastólica	Grassi y cols. ¹⁰
Chocolate 7 días	700 mg/día de flavonoides	28 voluntarios sanos	Mejora del perfil lipídico. Disminución de la reactividad de las plaquetas. Reducción de la inflamación (sólo en mujeres)	Hamed y cols. ²¹
Chocolate negro 40 g tras 2 h de su consumo	70% de cacao Catequina 0,27 mg/g. Epicatequina 0,9 mg/g. Contenido total de PF 15,6 mg/g de equivalentes de epicatequina	22 trasplantados de corazón	Vasodilatación coronaria Mejora de la función vascular coronaria Disminución de la adhesión plaquetaria	Flammer y cols. ²²
Chocolate negro rico en polifenoles barra de 100 g durante 14 días	500 mg de PF por barra	13 individuos adultos con ligera hipertensión	Disminución de la presión sistólica y diastólica, aunque estos efectos no se mantienen tras 2 días sin chocolate	Taubert y cols. ¹⁵
Chocolate negro 41 g al día	No disponible	49 mujeres jóvenes normocolesterolémicas	Mejora de los niveles de triglicéridos. Disminución de niveles circulantes de ICAM.	Kurlandsky y cols. ²³
Chocolate con leche 105 gramos durante 14 días	168 mg/día de flavanoles	28 jóvenes jugadores de fútbol	Disminución de la presión sanguínea Disminución de colesterol total y LDL. Disminución de marcadores de estrés oxidativo	Fraga y cols. ⁸
Chocolate negro rico en flavonoides 100 g tras 3 h de su consumo	No disponible	17 jóvenes sanos	Mejora de la función endotelial	Vlachopoulos y cols. ²⁴
Chocolate negro rico en flavonoides 1 barra de 46 g durante 15 días	Procianidinas 213 mg/barra Epicatequina 46 mg/barra	21 adultos sanos	Mejora de la función endotelial	Engler y cols. ¹³
Chocolate negro barra 100 g	500 mg de polifenoles por barra	15 voluntarios sanos	Disminución de la presión arterial	Grassi y cols. ²⁵
Chocolate negro y Chocolate negro con alto contenido en polifenoles 75 g diarios 3 semanas	Chocolate negro: catequinas 365 mg/100 g Procianidinas 108 mg/100 g Chocolate negro enriquecido: catequinas 556 mg/100 g Procianidina 148 mg/100 g	45 voluntarios sanos	Aumento de HDL sérico. Disminución de LDL	Mursu y cols. ²⁶
Chocolate negro 75% cacao rico en flavonoides	No disponible	30 voluntarios sanos	Inhibición de agregación plaquetaria	Innes y cols. ²⁷
Chocolate negro 100 g tras 1 hora de su consumo	No disponible	12 voluntarios sanos	Aumento de la capacidad antioxidante del plasma	Serafini y cols. ⁴
Chocolate negro 37 g al día durante 6 semanas	Procianidina 4,56 mg/g de chocolate	25 adultos sanos	Disminución de oxidación de LDL. Sin efecto en marcadores de inflamación	Mathur y cols. ³
Chocolate rico en procianidinas 37 g tras 2 h y 6 h del consumo	Procianidina 4,0 mg/g de chocolate	10 adultos sanos	Aumento de prostaciclina. Disminución de leucotrienos Disminución de la activación plaquetaria. Efecto antiinflamatorio	Schramm y cols. ¹¹
Chocolate negro 16 g + cacao en polvo 22 g durante 4 semanas	466 mg/día de procianidinas	23 adultos sanos	Reducción (modesta) de la susceptibilidad a la oxidación de las LDL. Incremento de la capacidad antioxidante del suero. Sin efectos adversos sobre prostaglandinas	Wan y cols. ⁷
Chocolate rico en procianidinas 80 g día tras 8 h de su consumo	557 mg de procianidinas totales de los cuales 137 mg eran epicatequina en 80 g de chocolate	10 adultos sanos	Disminución de los productos de oxidación en plasma	Rein y cols. ⁵
Chocolate rico en procianidinas 27 g tras 2 h y 6 h del consumo	Epicatequina 46 mg/g de chocolate Procianidina 186 mg/g de chocolate Caféina 21 mg/g de chocolate Teobromina 180 mg/g de chocolate	20 adultos sanos	Aumento de la capacidad antioxidante del plasma, disminución del estrés oxidativo	Wang y cols. ⁶

Otros componentes bioactivos presentes en el chocolate, como las metilxantinas (principalmente cafeína y teobromina), han sido estudiados en menor medida y algunos autores indican que se deberían tener en cuenta en la interpretación de los efectos del chocolate sobre el sistema cardiovascular. Por otro lado, merecen especial atención los ácidos grasos constituyentes, como el ácido esteárico que es considerado neutro por sus efectos sobre colesterol total y LDL-colesterol. Ding y cols.¹⁵ en una revisión sobre el chocolate señalan la relación del ácido esteárico con enfermedad cardiovascular y concluyeron que, aunque los estudios epidemiológicos no han dado respuesta a la relación entre ambos, existen evidencias de sus efectos beneficiosos en la salud cardiovascular, siendo necesarios nuevos estudios. Finalmente, el estudio de interacciones entre los componentes del chocolate sería de gran interés, puesto que éstas podrían modular la biodisponibilidad de los mismos y posiblemente sus efectos biológicos y en salud.

Dado que la genética juega un papel esencial en la distinta metabolización de los compuestos bioactivos y también en la respuesta metabólica al consumo de determinados alimentos, las nuevas líneas de investigación deben centrarse en la relación de los genes y la dieta. Las futuras investigaciones se dirigirán al estudio del efecto de los componentes bioactivos de los alimentos sobre la expresión de algunos genes relacionados con la enfermedad cardiovascular (nutrigenómica) o bien, al estudio de la distinta respuesta cardiovascular de los individuos tras el consumo de alimentos como el chocolate (nutrigenética).

El objetivo final de las futuras investigaciones sobre cacao o chocolate será hacer recomendaciones nutricionales considerando dosis óptimas de dicho alimento para cada individuo con objeto de disminuir de manera eficaz el riesgo futuro de enfermedad cardiovascular.

Referencias

- Manach C, Williamson G, Morand C, Scalbert A, Rémésy C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 230S-242S.
- Janszky I, Mukamal KJ, Ljung R, Ahnve S, Ahlbom A, Hallqvist J. Chocolate consumption and mortality following a first acute myocardial infarction: the Stockholm Heart Epidemiology Program. *J Intern Med* 2009; 266: 248-257.
- Mathur S, Devaraj S, Grundy SM, Jialal I. Cocoa products decrease low density lipoprotein oxidative susceptibility but do not affect biomarkers of inflammation in humans. *J Nutr* 2002; 132: 3663-3667.
- Serafini M, Bugianesi R, Maiani G, Valtuena S, De Santis S, Crozier A. Plasma antioxidants from chocolate. *Nature* 2003; 424: 1013.
- Rein D, Paglieroni TG, Wun T, Pearson DA, Schmitz HH, Gosselin R, Keen CL. Cocoa inhibits platelet activation and function. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 30-35.
- Wang JF, Schramm DD, Holt RR et al. A dose-response effect from chocolate consumption on plasma epicatechin and oxidative damage. *J Nutr* 2000; 130: 2115S-2119S.
- Wan Y, Vinson JA, Etherton TD, Proch J, Lazarus SA, Kris-Etherton PM. Effects of cocoa powder and dark chocolate on LDL oxidative susceptibility and prostaglandin concentrations in humans. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 596-602.
- Fraga CG, Actis-Goretti L, Ottaviani JJ, Carrasquedo F, Lotito SB, Lazarus S, Schmitz HH, Keen CL. Regular consumption of a flavanol-rich chocolate can improve oxidant stress in young soccer players. *Clin Dev Immunol* 2005; 12:11-17.
- Murphy KJ, Chronopoulos AK, Singh I, y cols. Dietary flavanols and procyanidin oligomers from cocoa (Theobroma cacao) inhibit platelet function. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 1466-1473.
- Grassi D, Necozione S, Lippi C, et al. Cocoa reduces blood pressure and insulin resistance and improves endothelium-dependent vasodilation in hypertensives. *Hypertension* 2005; 46: 398-405.
- Schramm DD, Wang JF, Holt RR, Ensuna JL, Gonsalves JL, Lazarus SA, Schmitz HH, German JB, Keen CL. Chocolate procyanidins decreases the leukotriene/prostacyclin ratio in humans and human aortic endothelial cells. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 36-40.
- Fisher ND, Hughes M, Gerhard-Herman M, Hollenberg NK. Flavanol-rich cocoa induces nitric-oxide-dependent vasodilation in healthy humans. *J Hypertens* 2003; 21: 2281-2286.
- Engler MB, Engler MM, Chen CY, y cols. Flavonoid-rich dark chocolate improves endothelial function and increases plasma epicatechin concentrations in healthy adults. *J Am Coll Nutr* 2004; 23: 197-204.
- Heiss C, Dejam A, Kleinbongard P, Schewe T, Sies H, Kelm M. Vascular effects of cocoa rich in flavan-3-ols. *JAMA* 2003; 290: 1030-1031.
- Taubert D, Berkels R, Roesen R, Klauss W. Chocolate and blood pressure in elderly individuals with isolated systolic hypertension. *JAMA* 2003; 290: 1029-1030.
- Ding E, Hutfless S, Ding X, Girotra S. Chocolate and prevention of cardiovascular disease: A systematic review. *Nutr Metab (London)* 2006; 3: 2.
- Almoosawi S, Fyfe L, Ho C, Al-Dujaili E. 2010. The effect of polyphenol-rich dark chocolate on fasting capillary whole blood glucose, total cholesterol, blood pressure and glucocorticoids in healthy overweight and obese subjects. *Br J Nutr* 2010; 103: 842-850.
- Allen R, Carson L, Kwik-Urbe C, Evans EM and Erdman JW. Daily consumption of a dark chocolate containing flavanols and added sterol esters affects cardiovascular risk factors in a normotensive population with elevated cholesterol. *J Nutr* 2008; 138: 725-731.
- Di Giuseppe R, Di Castelnuovo A, Centritto F, y cols. Regular consumption of dark chocolate is associated with low serum concentrations of C-reactive protein in a healthy Italian population. *J Nutr* 2008; 138: 1939-1945.
- Faridi Z, Njike VY, Dutta S, Ali A, Katz DL. Acute dark chocolate and cocoa ingestion and endothelial function: a randomized controlled crossover trial. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 58-63.
- Hamed M, Gambert S, Gurbel PA, et al. Dark chocolate effect on platelet activity, C-reactive protein and lipid profile: a pilot study. *South Med J* 2008; 101: 1203-8.
- Flammer AJ, Hermann F, Sudano I, y cols. Dark chocolate improves coronary vasomotion and reduces platelet reactivity. *Circulation* 2007; 116: 2376-2382.
- Kurlandsky SB, Stote KS. Cardioprotective effects of chocolate and almond consumption in healthy women. *Nutr Res* 2006; 26: 509-516.
- Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Alexopoulos N, Economou E, Andreadou I, Stefanadis C. Effect of Dark Chocolate on Arterial Function in Healthy Individuals. *Am J Hypertens* 2005; 18: 785.
- Grassi D, Desideri G, Necozione S, Lippi C, Casale R, Properzi G, Blumberg JB, Ferri C. Blood pressure is reduced and insulin sensitivity increased in glucose-intolerant hypertensive subjects after 15 days of consuming high-polyphenol dark chocolate. *J Nutr* 2008; 138: 1671-1676.
- Mursu J, Voutilainen S, Nurmi T, y cols. Dark chocolate consumption increases HDL cholesterol concentration and chocolate fatty acids may inhibit lipid peroxidation in healthy humans. *Free Radic Biol Med* 2004; 37: 1351-1359.
- Innes A, Kennedy G, McLaren M et al. Dark chocolate inhibits platelet aggregation in healthy volunteers. *Platelets* 2003; 14: 325-327.

Original

Analysis of plasma and erythrocyte zinc levels in premenopausal women with breast cancer

C. M. Tinoco-Veras¹, M. S. Bezerra Sousa¹, B. Borges da Silva², S. M.^a Franciscato Cozzolino³, L. Viana Pires³, J. A. Coelho Pimentel³, N. do Nascimento-Nogueira¹ and D. do Nascimento-Marreiro¹

¹Department of Nutrition, Federal University of Piauí, Teresina, Piauí, Brazil. ²Department of Gynecology, Mastology Division, Getúlio Vargas Hospital, Federal University of Piauí, Teresina, Piauí, Brazil. ³Department of Food Science and Experimental Nutrition, School of Pharmacy, University of São Paulo, São Paulo, Brazil.

Abstract

Introduction: Zinc deficiency has been associated with damage and oxidative changes in DNA that may increase an individual's risk of cancer. Furthermore, zinc metabolism may be affected in cancer patients, leading to alterations in its distribution that would favor carcinogenesis. Plasma and erythrocyte zinc levels in women with breast cancer were evaluated in this cross-sectional, controlled study.

Material and methods: Fifty-five premenopausal women of 25 to 49 years of age with and without breast cancer were divided into two groups: Group A, composed of women without breast cancer (controls, n = 26) and Group B, composed of women with breast cancer (cases, n = 29). Plasma and erythrocyte zinc levels were measured by flame atomic absorption spectrophotometry at $\lambda = 213.9$ nm. Diet was assessed using the 3-day diet recall method and analyzed using the NutWin software program, version 1.5. Student's t-test was used to compare means and significance was established at $p < 0.05$.

Results: Mean plasma zinc levels were 69.69 ± 9.00 $\mu\text{g/dL}$ in the breast cancer patients and 65.93 ± 12.44 $\mu\text{g/dL}$ in the controls ($p = 0.201$). Mean erythrocyte zinc level was 41.86 ± 8.28 $\mu\text{gZn/gHb}$ in the cases and 47.93 ± 7.00 $\mu\text{gZn/gHb}$ in the controls ($p < 0.05$). In both groups, dietary zinc levels were above the estimated average requirement.

Conclusions: The present results suggest that zinc levels are lower in the erythrocyte compartment of premenopausal women with breast cancer.

(Nutr Hosp. 2011;26:293-297)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4804

Key words: Breast cancer. Zinc. Nutritional status. Erythrocytes. Plasma.

ANÁLISIS DE LOS NIVELES DE ZINC EN PLASMA Y ERITROCITOS EN MUJERES PREMENOPÁUSICAS CON CÁNCER DE MAMA

Resumen

Introducción: La deficiencia de zinc se relaciona con daños y modificaciones oxidativas del DNA, lo que puede favorecer el riesgo de cáncer. Sin embargo, en pacientes con cáncer, puede haber alteraciones en el metabolismo del zinc con alteración en su distribución, favoreciendo la carcinogénesis. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar las concentraciones plasmáticas y eritrocitarias de zinc en mujeres con cáncer de mama.

Material y métodos: estudio de naturaleza transversal, del tipo caso y control llevado a cabo en 55 mujeres premenopáusicas con y sin cáncer de mama con un rango de edades situado entre 25 y 49 años. Las pacientes fueron distribuidas en dos grupos: Grupo A, sin cáncer de mama (control, n = 26) y Grupo B, con cáncer de mama (caso, n = 29). El análisis de las concentraciones de zinc plasmático y eritrocitario fue realizado según el método de espectrofotometría de absorción atómica de llama $\lambda = 213.9$ nm. La evaluación de la dieta fue determinada utilizando el registro alimentario de tres días y el análisis por el software NutWin versión 1.5. Para el análisis de las medias fue utilizado el test de estudios t de Student ($p < 0,05$)

Resultados: la media de las concentraciones plasmáticas de zinc fue $69,69 \pm 9,0$ $\mu\text{g/dL}$ y $65,93 \pm 12,44$ $\mu\text{g/dL}$ en las pacientes casos (cáncer) y controles, respectivamente ($p = 0,201$). La media de zinc eritrocitaria fue $41,86 \pm 8,28$ $\mu\text{gZn/gHb}$ en las pacientes casos y $47,93 \pm 7,00$ $\mu\text{gZn/gHb}$ en los controles ($p < 0,05$). Ambos grupos tenían concentración de zinc, en la dieta, superior a la recomendada.

Conclusiones: Los resultados del presente estudio indican que mujeres menopáusicas con cáncer de mama presentan menor concentración de zinc en el compartimiento eritrocitario, lo que puede constituirlo en un nuevo biomarcador pronóstico y posible diana terapéutica del cáncer de mama

(Nutr Hosp. 2011;26:293-297)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4804

Palabras clave: Cáncer de mama. Zinc. Estado nutricional. Eritrocitos. Plasma.

Correspondence: Dilina do Nascimento Marreiro.
Rua Hugo Napoleão 665, Apt. 2001, Bairro Jóquei.
64048-320 Teresina, Piauí, Brazil.
E-mail: dilina.marreiro@gmail.com

Recibido: 3-III-2010.
1.ª Revisión: 6-V-2010.
Aceptado: 21-VI-2010.

Abbreviations

DNA: Deoxyribonucleic acid.
RNA: Ribonucleic acid.
FSH: Follicle-Stimulating Hormone.
µg: Microgram.
ml: Milliliter.
EAR: Estimated Average Requirement.
DRIs: Dietary Reference Intakes.
AM: Morning/For numbered the morning hours.
g: Gram.
°C: Degree Celsius/Means the unit of temperature.
Zn: Zinc.
Hb: Hemoglobin.
Zip: Zinc influx transporter.

Introduction

Over the past few decades, several studies have been conducted to investigate the participation of micronutrients in the antioxidant and anticarcinogenesis mechanisms that have been implicated in the development of cancer. In particular, zinc has attracted great interest from the majority of investigators for its association in biochemical processes and antioxidant defense. In addition, zinc is known to function as a transcription factor and to play a role in the activities of enzymes involved in the synthesis of DNA and RNA. It would therefore appear to exert an inhibitory effect on neoplastic cell growth.^{1,2,3}

Lower plasma zinc levels have been found in patients with neoplasia compared to healthy individuals.^{4,5,6} Likewise, Kuo et al.⁷ reported significantly lower serum zinc levels in breast cancer patients compared to a control group and suggested that plasma zinc could be used as a possible prognostic and therapeutic marker in breast cancer. Furthermore, the positive effect of zinc supplementation on reducing oxidative stress and improving the immune response of cancer patients has already been demonstrated.⁸

According to Oyama et al.,⁹ plasma zinc, copper and selenium levels could be considered relevant markers for evaluating prognosis in cancer, since their analysis is simple and inexpensive compared to measuring the activity of their respective enzymes. In addition, metallothionein, a low molecular weight protein that results from the binding of thionein to zinc, iron or cadmium, has been shown to act as a biomarker of poorly differentiated and more aggressive breast carcinomas.¹⁰

The association between plasma zinc levels and cancer risk has also been evaluated by Gupta et al.¹¹ and more recently by Adzersen.¹² These studies showed the existence of significant inverse associations between plasma and dietary zinc and breast cancer risk that may be important for the development of strategies to prevent this disease. Some investigators have also suggested analyzing zinc levels in the plasma compart-

ment as a marker of therapeutic and prognostic response.^{9,13,14,15} Nevertheless, others have considered analysis of zinc levels in the erythrocyte compartment to be more precise.¹⁶

The mechanism by which zinc affects carcinogenesis is controversial. When tumors are present, an alteration may occur in zinc distribution, compromising its function. A reduction in zinc levels in the plasma or erythrocyte compartments may result from an increase in the expression of the codifying genes of the zinc transporter proteins that promote the transportation of this mineral from the blood compartments to tumor tissues.^{17,18} Therefore, zinc levels may indeed represent an important prognostic marker and also a therapeutic target in breast cancer patients, the possibility of which led us to design the present study.

Patients and methods

This cross-sectional, analytical, case-control study involved 55 premenopausal women of 25 to 49 years of age. The patients were divided into two groups: a control group of women without breast cancer (n = 26) and the study group composed of breast cancer patients (n = 29). The women with breast cancer were recruited at the mastology clinic of the Department of Gynecology and Obstetrics, *Getúlio Vargas* Hospital, Federal University of Piauí. The project was approved by the Internal Review Board of the university and all patients signed an informed consent form prior to inclusion in the study. Women with serum FSH levels > 30 µg/ml and patients with a history of previous treatment for the disease were excluded from the study. Women in use of medication or vitamin/mineral supplements and those with acute or chronic diseases that could affect normal zinc metabolism were also excluded.

Evaluation of dietary zinc intake

Dietary zinc intake was evaluated using a questionnaire based on the 3-day dietary recall technique. The questionnaires were analyzed using the NutWin computer software program, version 1.5.¹⁹ To verify zinc levels in the participants' diets, the Estimated Average Requirement (EAR), as defined in the Dietary Reference Intakes (DRIs), was used.²⁰

Biochemical parameters for measuring plasma and erythrocyte zinc levels

Blood samples (12 mL) taken between 7:30 and 9:00 AM following at least 12 hours of fasting were split into two glass tubes as follows: 1) a tube containing 30% sodium citrate as an anticoagulant (10 mg/mL of blood) for zinc analysis and 2) a tube with no anticoagulant for the measurement of FSH levels.

Plasma was separated from the whole blood by centrifugation at 3000 x g for 15 minutes at 4°C (SIGMA 2K15 centrifuge). To separate the erythrocytes and then measure zinc levels, the method described by Whitehouse et al. was used.²¹ The erythrocyte mass obtained was washed three times with 5 mL of 0.9% saline, slowly homogenized by inversion and centrifuged again at 10,000 x g for 10 minutes (Sorvall® RC-SB) at 4°C, after which the supernatant was discarded. Following the final centrifugation, the saline solution was aspirated and the erythrocyte mass was carefully extracted using a micropipette, transferred into demineralized Eppendorf tubes and stored at -20°C until measurement of zinc levels.

Plasma zinc levels were measured by atomic absorption spectrophotometry according to the method proposed by Rodriguez et al.²² Two aliquots were taken from each plasma sample, diluted in Milli-Q® water at 1:4 and aspirated directly on the flame of the device. Tryptizol® (Merck), diluted in MILLIQ® water with 3% glycerol, was used as standard at concentrations of 0.1, 0.2, 0.3, 0.5 and 1.0 µg/mL.

Erythrocyte zinc levels were measured by atomic absorption spectrophotometry (Whitehouse et al.),²¹ according to the methodology standardized by Cordeiro.²³ This technique guaranteed the desired level of analysis precision with no matrix interference.

Aliquots of 500 µL of erythrocyte mass were diluted 40-fold in Milli-Q® water. First, the 500 µL aliquot was diluted at 1:4 (lysate 1). Subsequently, triplicate 200 µL-aliquots of lysate 1 were further diluted at 1:10 (lysate 2). Following homogenization, lysate-2 samples were then directly aspirated in the atomic absorption spectrophotometer. Tryptizol® (Merck) diluted in Milli-Q® water at the concentrations of 0.1, 0.2, 0.3, 0.5 and 1.0 µg/mL was used as standard.

Hemoglobin was measured using a Senta spectrophotometer 700-S, at a wavelength of 540nm. Results were expressed as mgZn/g Hb.²⁴

Statistical analysis

A univariate descriptive analysis was performed for the study groups. The data were analyzed using the S-PLUS software program, version 3.2, and Minitab Release, version 11.0 for Windows 9.0. Student's t-test was used to compare the variables studied. Significance level was defined as $p < 0.05$.

Results and discussion

Mean zinc level found in the diet of patients with breast cancer was 10.47 ± 3.89 mg/day compared to 9.39 ± 1.76 mg/day for women in the control group ($p = 0.187$) (table I). The mean plasma zinc levels were 69.69 ± 9.00 µg/dL in the breast cancer patients and 65.93 ± 12.44 µg/dL in the controls ($p = 0.201$). Mean

Table I
Zinc levels in the diet of breast cancer patients and controls

Nutrient	Study Group Mean $\pm$ SD	Control Group Mean $\pm$ SD
Zinc (mg/day)	10.47 ± 3.89	9.39 ± 1.76

Reference values for zinc ingestion: EAR = 6.8 mg/day (Institute of Medicine, 2001)²⁰.

There was no statistically significant difference between the groups. Student's t-test ($p > 0.05$).

Table II
Plasma and erythrocyte zinc levels in breast cancer and control groups

Parameters	Study Group		Control Group	
	Mean	$\pm$ SD	Mean	$\pm$ SD
Plasma (µg/dL)	69.69	± 9.00	65.93	± 12.44
Erythrocyte (µgZn/gHb)	41.86*	± 8.28	47.93*	± 7.00

Reference values for plasma zinc levels: 70-110 µg/dL (Gibson, 1990)¹⁶.

Reference values for erythrocyte zinc levels: 40-44 µgZn/gHb (Guthrie; Picciano, 1994)¹⁴.

*Statistically significant difference between breast cancer patients and controls.

Student's t-test ($p < 0.05$).

erythrocyte zinc levels were 41.86 ± 8.28 µgZn/gHb in the breast cancer group and 47.93 ± 7.00 µgZn/gHb in the control group ($p < 0.05$) (table II).

There were no significant differences in the mean plasma zinc levels found in the groups of women with or without breast cancer in the present study. These findings are in agreement with those reported by Huang et al.,²⁵ who also failed to detect any difference in plasma zinc levels in breast cancer patients compared to a control group.

The findings of studies that have used plasma for identifying zinc metabolism in breast cancer patients have indeed been contradictory and fairly limited.^{26,27} This could be explained by considering the fact that as a parameter for evaluating this trace element, the dynamics of plasma are fast, maintaining it under homeostatic control and rendering it vulnerable to numerous physiopathological effects in response to various circumstances such as stress, infection, catabolism, hormones and diet.^{28,29,30}

With the objective of improving understanding of the metabolic component of zinc in breast cancer, various studies have been performed using erythrocytes as a marker of zinc nutritional status. In the present study, unlike the results obtained in plasma, the mean erythrocyte levels of zinc in the women with breast cancer were significantly lower than those of the women in the control group. These findings are in agreement with the results of Sharma et al.,³¹ who also reported hypozincemia in women with breast cancer.

Some hypotheses have been raised in the literature on the possible mechanisms leading to a reduction in ery-

throcyte zinc levels in breast cancer patients. It is presumed that following the onset of carcinogenesis, a redistribution of zinc would occur in these patients through the passage of this mineral from the erythrocyte to the interior of the tumor cells, consequently reducing its levels in the erythrocyte compartment.^{17,18,32,33}

Kagara et al.,¹⁷ Taylor¹⁸ and Louis and Cousins³⁴ demonstrated an increase in zinc levels in the tumor tissue of breast cancer patients that was associated with an increase in the expression of the transport proteins Zip 10, Zip 7 and Zip 6. These investigators attributed the reduction in erythrocyte zinc levels in cancer patients to the overexpression of the codifying genes of zinc transporter proteins that would transfer this mineral from the erythrocytes to the interior of the tumor.

In the present study, zinc levels consumed by the patients were found to be high considering that the recommended level of this mineral according to the Estimated Average Requirement (EAR) of zinc for women is 6.8 mg/day.²⁰ Therefore, dietary zinc intake would not have contributed to the reduced erythrocyte zinc levels found in the present study. Thus, it is probable that the low zinc levels in the erythrocyte compartment indeed resulted from an increase in the expression of the zinc transporter proteins, as shown by Kagara et al.,¹⁷ Taylor¹⁸ and Louis and Cousins.³⁴

Conclusions

There were no significant differences in the mean plasma zinc levels found in the groups of women with or without breast cancer in the present study, but the zinc levels are lower in the erythrocyte compartment of premenopausal women with breast cancer.

Considering the findings of the present study, it is clear that there is a need to conduct further investigation to evaluate the mechanisms involved in the distribution and compartmentalization of zinc in breast cancer patients and to assess the consequences of changes in nutritional status and the possibility of using this mineral as a prognostic marker and target for new therapeutic strategies to combat this disease.

Acknowledgements

Prof Dr. José Machado Moita Neto *Department of Chemistry, Federal University of Piauí, Teresina, Piauí, Brazil* for assisting in statistical analyses.

References

- McCall KA, Huang C, Fierke CA. Function and mechanism of zinc metalloenzymes. *J Nutr* 2000; (130 Suppl. 5): 1437-1446.
- Wood RJ. Assessment of marginal zinc status in humans. *J Nutr* 2000; (130 Suppl. 5): 1350-1354.
- Bargellini A, Piccinini L, De Palma M, Giacobazzi P, Scaltriti S, Mariano M et al. Trace elements, anxiety and immune parameters in patients affected by cancer. *J Trace Elem Med Biol* 2003; (17 Suppl. 1): 3-9.
- Lipman TO, Diamond A, Mellow MH, Patterson KY. Esophageal zinc content in human squamous esophageal cancer. *J Am Coll Nutr* 1987; 6: 41-46.
- Mellow MH, Layne EA, Lipman TO, Kaushik M, Hostetler C, Smith JC Jr. Plasma zinc and vitamin A in human squamous carcinoma of the esophagus. *Cancer* 1983; 51: 1615-1620.
- Poo JL, Romero RR, Robles JA, Montemayor AC, Isoard F, Estanes A, Uribe M. Diagnostic value of the copper/zinc ratio in digestive cancer: a case control study. *Arch Med Res* 1997; 28: 259-263.
- Kuo HW, Chen SF, Wu CC, Chen DR, Lee JH. Serum and tissue trace elements in patients with breast cancer in Taiwan. *Biol Trace Elem Res* 2002; 89: 1-11.
- Federico A, Iodice P, Federico P, Del Rio A, Mellone MC, Catalano G, Federico P. Effects of selenium and zinc supplementation on nutritional status in patients with cancer of digestive tract. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 293-297.
- Oyama T, Kawamoto T, Matsuno K, Osaki T, Matsumoto A, Isse T et al. A case-case study comparing the usefulness of serum trace elements (Cu, Zn and Se) and tumor markers (CEA, SCC and SLX) in non-small cell lung cancer patients. *Anticancer Res* 2003; 23: 605-612.
- Fresno M, Wu W, Rodriguez JM, Nadji M. Localization of metallothionein in breast carcinomas. An immunohistochemical study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1993; 423: 215-219.
- Gupta SK, Shukla VK, Vaidya MP, Roy SK, Gupta S. Serum and tissue trace elements in colorectal cancer. *J Surg Oncol* 1993; 52: 172-175.
- Adzersen KH, Jess P, Freivogel KW, Gerhard I, Bastert G. Raw and cooked vegetables, fruits, selected micronutrients, and breast cancer risk: a case-control study in Germany. *Nutr Cancer* 2003; 46: 131-137.
- Oyama T, Matsuno K, Kawamoto T, Mitsudomi T, Shirakusa T, Kodama Y. Efficiency of serum copper/zinc ratio for differential diagnosis of patients with and without lung cancer. *Biol Trace Elem Res* 1994; 42: 115-127.
- Doerr TD, Prasad AS, Marks SC, Beck FW, Shamsa FH, Penny HS, Mathog RH. Zinc deficiency in head and neck cancer patients. *J Am Coll Nutr* 1997; 16: 418-422.
- Kopa ski Z, Piekoszewski W, Habiniak J, Wojewoda T, Wojewoda A, Schlegel-Zawadzka M, Sibiga W. The clinical value of the determinations in the serum of zinc concentration in women with breast cancer. *Folia Histochem Cytobiol* 2001; (39 Suppl. 2): 84-86.
- Gibson RS. Assessment of trace element status. In: Principles of nutritional assessment. Gibson RS (ed.). New York: Oxford University Press; 1990.
- Kagara N, Tanaka N, Noguchi S, Hirano T. Zinc and its transporter ZIP10 are involved in invasive behavior of breast cancer cells. *Cancer Sci* 2007; 98: 692-697.
- Taylor KM, Vichova P, Jordan N, Hiscox S, Hendley R, Nicholson RT. ZIP7-mediated intracellular zinc transport contributes to aberrant growth factor signaling in antihormone-resistant breast cancer cells. *Endocrinology* 2008; 149: 4912-4920.
- Anção MS, Cuppari L, Draibe AS, Sigulem D. Programa de apoio à nutrição Nutwin: versão 1.5. Departamento de Informática em Saúde, SPDM, UNIFESP/EPM, 1 CD-ROM. São Paulo, 2002.
- Institute of Medicine/Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academy, Washington, DC, p. 650, 2001.
- Whitehouse RC, Prasad AS, Rabbani PI, Cossack ZT. Zinc in plasma, neutrophils, lymphocytes and erythrocytes as determined by flameless atomic absorption spectrophotometry. *Clin Chem* 1982; 28: 475-480.
- Rodriguez MP, Narizano A, Demczyk V, Cid A. A simpler method for the determination of zinc human plasma levels by

- flame atomic absorption spectrophotometry. *At Spectrosc* 1989; 10: 68-70.
23. Cordeiro MB. Adequação alimentar do estado nutricional em relação do zinco em grupos de idosos de São Paulo. USP, São Paulo, p 120. [Tese de Doutorado em Ciência dos Alimentos - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo]; 1994.
 24. Van Assendelft OW. The measurement of hemoglobin. In: Modern concepts in hematology. Izak G and Lewis SM (eds.). New York: Academic Press; 1972.
 25. Huang YL, Sheu J, Lin TH. Association between oxidative stress and changes of trace elements in patients with breast cancer. *Clin Biochem* 1999; 32: 131-136.
 26. Mulay IL, Roy R, Knox BE, Suhr NH, Delaney WE. Trace-metal analysis of cancerous and noncancerous human tissues. *J Natl Cancer Inst* 1971; 47:1-13.
 27. Schwartz AE, Leddicotte GW, Fink RW, Friedman EW. Trace elements in normal and malignant human breast tissue. *Surgery* 1974; 76: 325-329.
 28. Brown KH. Effect of infections on plasma zinc concentration and implications for zinc status assessment in low-income countries. *Am J Clin Nutr* 1998; (68 Suppl. 2): 425-429.
 29. King JC, Shames DM, Woodhouse LR. Zinc homeostasis in humans. *J Nutr* 2000; (130 Suppl. 5): 1360-1366.
 30. Hambidge M. Human zinc deficiency. *J Nutr* 2000; (130 Suppl. 5): 1344-1349.
 31. Sharma K, Mittal DK, Kesarwani RC, Kamboj VP, Chowdhery. Diagnostic and prognostic significance of serum and tissue trace elements in breast malignancy. *Indian J Med Sci* 1994; 48: 227-232.
 32. Memon AU, Kazi TG, Afridi HI, Jamali MK, Arain MB, Jalbani N, Syed N. Evaluation of zinc status in whole blood and scalp hair of female cancer patients. *Clin Chim Acta* 2007; 379: 66-70.
 33. Sun D, Zhang L, Wang Y, Wang X, Hu X, Cui FA, Kong F. Regulation of zinc transporters by dietary zinc supplement in breast cancer. *Mol Biol Rep* 2007; 34: 241-247.
 34. Lichten LA, Cousins RJ. Mammalian zinc transporters: nutritional and physiologic regulation. *Annu Rev Nutr* 2009; 29:153-176.
 34. Guthrie HA, Picciano MF. Micronutrient Minerals. In: Human nutrition. Guthrie HA (ed.). Mosby, New York, pp. 351-357, 1994.

Original

Association of uricemia with biochemical and dietary factors in human adults with metabolic syndrome genotyped to C677T polymorphism in the methylenetetrahydrofolate reductase gene

S. Kimi Uehara and G. Rosa

Departamento de Nutrição e Dietética. Instituto de Nutrição Josué de Castro. Universidades Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. Brasil.

Abstract

It is suggested that hyperuricemia is a marker of cardiovascular risk in human adults with metabolic syndrome (MS). The C677T polymorphism in the gene encoding the enzyme methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) is associated with hyperuricemia. Data on factors associated with uricemia in human adults with MS genotyped for this polymorphism are lacking. We aimed to investigate the factors associated with uricemia in human adults with MS genotyped for the C677T polymorphism in the *MTHFR* gene. Cross-sectional study was conducted with 63 human adults (24 men and 39 women) with MS. Body weight, body mass index, waist circumference, body fat, glycemia, lipid profile, uricemia, insulinemia, homocysteinemia, plasma folate, erythrocyte folate, blood pressure, smoking, diuretics use, usual dietary alcohol and protein intakes, and the presence of the C677T polymorphism in the *MTHFR* gene were assessed. Hyperuricemia was observed in 16 (25.4%) human adults (10 men and 6 women). In the group, 33% (n = 21) showed the C677T polymorphism, being 19 heterozygous and 2 mutant homozygous. A significant association between hyperuricemia and C677T polymorphism was not verified. Uricemia was positively associated with homocysteinemia (r = 0.43, p < 0.05), triglyceridemia (r = 0.41, p < 0.05), serum concentrations of very-low-density lipoprotein (r = 0.27, p < 0.05) and the habitual alcohol intake (r = 0.37, p < 0.05). However, only homocysteinemia, triglyceridemia, and habitual alcohol intake remained in the final model of linear regression. In human adults with MS genotyped for the C677T polymorphism in the *MTHFR* gene, uricemia was positively associated with homocysteinemia, triglyceridemia and the habitual alcohol intake.

(Nutr Hosp. 2011;26:298-303)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4817

Key words: Uricemia. Metabolic syndrome. Cardiovascular disease. C677T polymorphism in the *MTHFR* gene.

Correspondence: Glorimar Rosa.
Instituto de Nutrição Josué de Castro.
Departamento de Nutrição e Dietética.
Avda. Carlos Chagas Filho, 373, Bloco J, 2º andar, sala 25.
Ilha da Cidade Universitária.
CEP: 21941 - 590, Rio de Janeiro-RJ-Brasil.
E-mail: glorimar@nutricao.ufrj.br

Recibido: 30-XI-2009.
1.ª Revisión: 21-V-2010.
Aceptado: 24-VI-2010.

ASOCIACIÓN DE LA URICEMIA CON FACTORES BIOQUÍMICOS Y DIETÉTICOS EN HUMANOS ADULTOS CON SÍNDROME METABÓLICO GENOTIPADOS PARA EL POLIMORFISMO C677T EN EL GEN METILENOTETRAHIDROFOLATO REDUCTASA

Resumen

Sugérese que la hiperuricemia sea un factor de riesgo cardiovascular en humanos adultos con síndrome metabólico (SM). El polimorfismo C677T en el gen metileno-tetrahidrofolato reductasa (MTHFR) ha sido asociado con la hiperuricemia. Datos sobre los factores asociados con la uricemia en humanos adultos con SM genotipados para el polimorfismo C677T en el gen *MTHFR* son inexistentes. Se objetivó investigar los factores asociados con la uricemia en individuos con SM genotipados para el polimorfismo C677T. Se ha realizado un estudio transversal con 63 humanos adultos (24 hombres y 39 mujeres). Fueron evaluados peso, altura, índice de masa corporal, circunferencia de la cintura, grasa corporal total, glucemia, uricemia, insulinemia, homocisteinemia, folato plasmático, folato en los eritrocitos, presión arterial, tabaquismo, uso de diuréticos, ingesta habitual de proteínas dietéticas y de alcohol y la presencia del polimorfismo C677T. No fue encontrado asociación significativa entre el polimorfismo C677T y la uricemia. Fue verificado que un 25,4% (n = 16) de los individuos presentaban hiperuricemia (10 hombres y 6 mujeres). Se verificó que un 33% (n = 21) de los individuos presentaron el polimorfismo C677T (19 heterocigotos y 2 homocigotos polimórficos). La uricemia se asoció con los niveles de homocisteína (r = 0,43, p < 0,05), triglicéridos (r = 0,41, p < 0,05) y de lipoproteínas de muy baja densidad (r = 0,27, p < 0,05) y con la ingesta de alcohol (r = 0,37, p < 0,05). Sin embargo, sólo la homocisteinemia, la trigliceridemia y la ingesta habitual de alcohol permanecerán en el modelo final de regresión lineal. En los humanos adultos con SM genotipados para el polimorfismo C677T en el gen *MTHFR*, la uricemia se asoció positivamente con los niveles de homocisteína y triglicéridos y con la ingesta habitual de alcohol.

(Nutr Hosp. 2011;26:298-303)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4817

Palabras clave: Uricemia. Síndrome metabólico. Enfermedades cardiovasculares. Polimorfismo C677T, en el gen *MTHFR*.

Abbreviations

UA: uric acid.
EF: erythrocyte folate.
PF: plasma folate.
CRF: cardiovascular risk factor.
HDL: high-density lipoprotein.
Hhcy: hyperhomocysteinemia.
HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance.
95% CI: 95% confidence interval.
BMI: body mass index.
LDL: low-density lipoprotein.
MTHFR: methylenetetrahydrofolate reductase.
OR: odds ratio.
IR: insulin resistance.
VLDL: very-low-density lipoprotein.

Introduction

The uric acid (UA) is the end product of purines catabolism. The uricemia is the result of the balance among production (liver) and excretion (renal and fecal) of 70% and 30%, respectively. UA, when present in appropriate concentrations, acts as an antioxidant. However, when it is present in high concentrations (hyperuricemia), UA acts as pro-oxidant, contributing to the cardiovascular disease development.¹

In the literature, studies suggest that hyperuricemia is a cardiovascular risk factor (CRF),^{2,3} especially in humans with metabolic syndrome (MS).⁴ However, some studies demonstrated no such relationship,^{5,6} showing that there is no consensus on the recognition of hyperuricemia as CRF.

The high consumption of alcoholic beverages, purine-rich foods and dietary protein, smoking, and the reduced renal excretion, resulting, for example, from diuretics use¹ are among the causes of hyperuricemia. Insulin resistance (IR) has been related to reduced UA renal excretion, which would explain the fact that some authors suggest the hyperuricemia inclusion as a component of MS.⁷

In addition, genetic factors have been associated with hyperuricemia, highlighting the C677T polymorphism in the gene encoding the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) enzyme,^{8,9} related with the increasing of plasma homocysteine concentrations (hyperhomocysteinemia-Hhcy), appointed as marker of cardiovascular risk. Data on this relationship in human adults with MS are lacking.

Since hyperuricemia has been identified as CRF, the investigation of uricemia possible determinants in human adults with MS is important in the cardiovascular diseases prevention, which are the leading cause of death in Brazil.¹⁰ Our study aimed to investigate the factors associated with uricemia in human adults with MS genotyped for the C677T polymorphism in the *MTHFR* gene.

Subjects and methods

Study design

A cross-sectional study was conducted from 2002 through 2003, using 63 human adults (24 men and 39 women) with MS, who were recruited among patients of the Nutritional Ambulatory of Hospital Universitário Clementino Fraga Filho of Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brazil. The sample included 20 and 59-years old human adults, with no sex or race restriction.

The study sample size was calculated to test the hypothesis of correlation coefficient of about 0.4 different from zero ($H_1: r \neq 0$), with a significance level (α) of 0.05 and a test power of 90% ($\beta = 0.1$), based on the formula described by Zar¹¹. Thus, the minimum required sample size was 62 human adults.

The study did not include human adults who were taking vitamin supplements and drugs that interfere with the glucose and lipid metabolism, as well as those with diseases such as gout, diabetes mellitus and kidney disease, as assessed by the history of the present illness.

For MS diagnosis, the criteria established by the International Diabetes Foundation¹² were adopted. Information on sex, age, socio-economic status, medication use, family history, clinical history, and smoking was obtained from medical records and through standard questionnaire developed by the researchers.

Nutrient intake

Usual dietary intake of alcoholic beverages and protein was assessed by a food-frequency questionnaire semi-quantitative.¹³ Nutrient analysis was conducted using the *Food Processor* computer program (Esha Research, Salem, Mass., USA).

Clinical, anthropometrical and body composition measurements

Body mass (kg) and height (m) were measured using the Filizola platform scale and a vertical stadiometer, respectively (Filizola, São Paulo, Brazil).¹⁴ Body mass index (BMI) was calculated as weight divided by height squared (kg/m^2).¹⁵ Waist circumference was measured around the shortest trunk circumference, between the lower rib and the iliac crest, using a nonextendable metric tape (Sanny®, São Paulo, Brazil).¹⁶

The percentage of body fat was estimated by the mean of three repeated skinfold thickness (triceps, biceps, subscapular and suprailiac)¹⁷ measurements. These measures were made by a single evaluator with scientific caliper (Lange, Cambridge Scientific Industries, Inc., Cambridge, Maryland). Blood pressure was measured using an aneroid sphygmomanometer (Fisiomed, São Paulo, Brazil).¹⁸

Biochemical measurements

After 12 hours of overnight fast, samples of whole blood were collected into tubes with or without ethylenediamine tetra-acetic acid anticoagulant (EDTA) (Vacutainer, Becton Dickinson, USA) to obtain plasma and serum samples, respectively. Aliquots of serum and plasma were separated by centrifugation at 4,000 rpm for 15 minutes at room temperature (Excelsa Baby I, model 206, FANEM®, São Paulo, Brazil). Serum concentrations of glucose, UA, triglycerides, high-density lipoprotein (HDL) and total cholesterol were determined by enzymatic colorimetric method, according to the manufacturer's instructions (CELM®-São Paulo, Brazil and Katal®-Minas Gerais, Brazil), using the spectrophotometer (Beckman DU® 650, USA). Low-density lipoprotein (LDL) was calculated.¹⁹

The serum insulin concentration was determined by radioimmunoassay, according to the manufacturer's instructions (COAT-A-COUNT Insulin®, USA), being used gamma counter equipment (Automatic Gamma Counter 1470, Wallac Wizard TM). IR was estimated by Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance (HOMA-IR)²⁰ method. Erythrocyte folate (Folate commercial kit, Diagnostic Products®, USA) and plasma folate (Dualcount commercial kit, Diagnostic Products®, USA) were determined by radioisotope dilution, being used the Gamma Counter equipment (Automatic Gamma Counter 1470 Wizard Wallac TM).

Plasma homocysteine was determined by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection.²¹ Analyses were performed in a Shimadzu Liquid Chromatography LC-10 AD (Shimadzu Corporation, Kyoto, Japan) equipped with a fluorescence detector and an LC-18-DB column (150 mm x 4.6 mm id). The mobile phase used was phosphate buffer of mono-potassium (pH 1.95) with 4% acetonitrile.

Analysis of C677T polymorphism in the MTHFR gene

Genomic DNA was extracted from whole blood air dried on special filter paper (Schleicher & Schuell n°. 903, Keene, NH, USA) by resin Chelex method® (Bio-Rad, Rio de Janeiro, Brazil)²². The DNA fragment, containing the 677 C > T variant, was amplified by the polymerase chain reaction (PCR) followed by restriction enzyme digestion analysis.²³ PCR mixture consisted of 75 mM Tris HCl, pH 9.0, 50 mM KCl, 20 mM (NH₄)₂ SO₄, 0.125 mM of each primer (sense: 5'-GAA GCA GGG AGC TTT GAG GCT GAC CT-3' and antisense: 5'-AGT GAT GCC CAT GTC GGT GCA TGC CT'-3'), 0.2 mM dNTPs, 2 mM MgCl₂, 1 U Tth polymerase (Biotools) and genomic DNA in a total volume of 15 L.

Thermal cycling was carried out as follows: initial denaturation at 94°C for 4 min, continued by 35 cycles of 1 min at 94°C, 1 min at 64°C (annealing), 1 min at

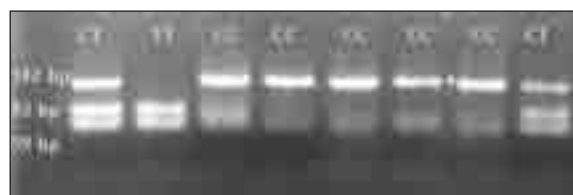


Fig. 1.—Ethidium bromide-stained 3% agarose gel showing PCR products corresponding to a fragment of *MTHFR* gene after digestion with *Taq* I. When the nucleotide 677 substitution C → T was present, it created a restriction site to *Taq* I, resulting in fragments of 59 and 83 base pairs (bp) or remained 142 bp when the normal allele was present. Lines 1 and 8: fragments related to CT genotype (heterozygous); Line 2: fragment related to TT genotype (mutant homozygous); lines 3 to 7: fragments related to CC genotype (normal homozygous).

72°C (extension) and a final extension of 5 min at 72°C. A fragment of 142 base pairs (bp) was obtained and 10 L of PCR product were exposed for 4 h at 65°C to restriction enzyme (*Taq* I) (Promega) and then the digested fragments were observed in a 3% agarose gel. Human adults homozygous (CC) for the *MTHFR* normal allele yielded a fragment of 142-base pair (bp); the heterozygous (CT), a three-fragment pattern of 142, 83 and 59 bp, and the homozygous for the mutation yielded two fragments of 83 and 59 bp (fig. 1).

Statistical analysis

To check the distribution of continuous variables of interest, Kolmogorov-Smirnov adhesion test was performed. The comparisons of mean values were made using the Student's t-test. Data are presented as mean ± standard deviation. The association among uricemia, clinical, anthropometrical, biochemical, and dietary variables was assessed by calculating the Pearson's correlation coefficient.

Additionally, we built a multiple linear regression model, having hyperuricemia as dependent variable. The explanatory variables were selected for the final model, according to the statistical significance achieved in the Pearson's correlation coefficient calculation.

Odds Ratio (OR) and its respective 95% confidence intervals (95% CI) were calculated to investigate the association between hyperuricemia and C677T polymorphism in the *MTHFR* gene. Heterozygous (CT genotype) and mutant homozygous (TT genotype) were grouped together (group CT genotype), because the frequency of TT genotype was low (n = 2; 4%). The Hardy-Weinberg equilibrium was determined by analysis of χ^2 test for all genotypes.²⁴ The association between hyperuricemia and other dichotomous variables (sex: male/female, smoking: yes/no, diuretics use: yes/no; alcoholic beverages intakes: yes/no, and high protein intake: yes/no) was also investigated with OR analysis.

Statistical analysis were conducted, using the statistical package Statistical Package for the Social Sci-

Table I
Clinical, antropometric, body composition and dietary intake data of the human adults¹

Variable	Total
n	63
Age, years	48.6 ± 7.6
Body weight, kg	92.7 ± 20.2
BMI, kg/m ²	33.8 ± 5.4
WC, cm	107.1 ± 11.3
Body fat, %	41.8 ± 6.0
SBP, mmHg	127.6 ± 12.0
DBP, mmHg	87.3 ± 9.4
Proteins, g/day	82.7 ± 27.2

¹Values expressed as average ± standard deviation. WC: waist circumference; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure.

ences (SPSS) version 11.0. Differences were considered significant at $p < 0.05$.

Ethical

The study protocol was approved by the Research Ethics Committee of Hospital Universitário Clementino Fraga Filho at UFRJ on April 10, 2003 (research protocol n°. 017/03) and conducted according to the Declaration of Helsinki. All human adults were fully informed about all procedures before signing a statement of informed consent prepared in accordance with resolution 196/96 of the National Health Council.

Results

A total of 63 human adults with MS were included in the present study, being 24 (38%) men and 39 (62%) women. Clinical and anthropometrical, body composition, and dietary data are shown in table 1. According to the mean values of BMI and waist circumference, the studied group presented obesity class I,¹⁵ characterized by the visceral fat accumulation.¹² It was verified that 75.8% (n = 47) of the studied group had high protein intake (greater than 1.0 g/kg/day),²⁵ being 18 (38.3%) and 29 (61.7%) men and women, respectively.

In the group, 51.6% (n = 32) of human adults had IR (HOMA-IR > 2.71),²⁶ being 18 women and 14 men. The uricemia did not differ significantly between the sexes, although it was higher in men (6.8 ± 1.8 mg/dL versus 5.2 ± 1.3 mg/dL, $p > 0.05$). The women exhibited less chance for hyperuricemia (OR = 0.25, 95% CI = 0.08-0.84) compared to men. In the group, 16 (25.4%) human adults, being 10 (62.5%) men and 6 (37.5%) women, exhibited hyperuricemia (men > 7.0 mg/dL and women > 6.5 mg/dL).¹ There was no association between uricemia, insulinemia and HOMA-IR index.

Table II
Biochemical data of the human adults¹

Variable	Total
n	63
Glucose, mg/dL	87.8 ± 17.8
Uric acid, mg/dL	5.8 ± 1.7
Triglycerides, mg/dL	241.9 ± 86.7
HDL, mg/dL	35.8 ± 8.4
LDL, mg/dL	181.5 ± 56.6
VLDL, mg/dL	42.1 ± 14.8
Total cholesterol, mg/dL	262.9 ± 61.7
Erythrocyte folate, nmol/L	361.0 ± 150.9
Plasma folate, nmol/L	14.7 ± 9.3
Homocysteine, mol/L	10.0 ± 3.2
Insulin, µU/mL	14.5 ± 8.6
HOMA-IR	3.1 ± 1.9

¹Values expressed as average ± standard deviation.

Table III
Perason's correlation coefficient between uric acid and biochemical and dietary data of the human adults¹

Variable	r	p
Homocysteine	0.43	< 0.05
Triglycerides	0.41	< 0.05
VLDL	0.27	< 0.05
Alcohol	0.37	< 0.05

¹Only the variables that showed significant association were presented.

In reference to the indicators of nutritional folate status, 21% (n = 13) and 38% (n = 24) of human adults, respectively, showed low concentrations of plasma folate (< 7 nmol/L)²⁷ and erythrocytes folate (< 305 nmol/L)²⁷ (table II). Hhcy (homocysteine > 10 mmol/L)²⁸ frequency was 49.2% (n = 31), being 18 women and 13 men.

Among the numerical variables investigated, the uricemia was positively associated with homocysteinemia ($r = 0.43$, $p < 0.05$), triglyceridemia ($r = 0.41$, $p < 0.05$), serum concentrations of very-low-density lipoprotein (VLDL) ($r = 0.27$, $p < 0.05$) and with the habitual alcohol intake ($r = 0.37$, $p < 0.05$) (table III). However, only the variables homocysteinemia, triglyceridemia and habitual alcohol intake remained in the final model of linear regression (table IV).

In this study, 33.3% (n = 21) of the human adults had the C677T polymorphism in the *MTHFR* gene, being 19 heterozygous (CT genotype) and 2 mutant homozygous (TT genotype) (fig. 1). The frequency of genotypes CC, CT and TT was 64% (n = 42), 32% (n = 19) and 4% (n = 2) and the frequency of C and T alleles was 80% and 20%, respectively. *MTHFR* genotype distrib-

Table IV
Multiple linear regression model results with hyperuricemia as the dependent variable

Variable	Coefficiente (β)	95% CI for β	p-value
Homocysteinemia	0.160	0.039-0.280	0.011
Triglyceridemia	0.003	0.001-0.006	0.017
Alcohol	0.050	0.000-1,000	0.053

ution was compatible with the Hardy-Weinberg equilibrium ($\chi^2=0.17$, degrees of freedom = 2, $p > 0.05$).³² A significant association between hyperuricemia and C677T polymorphism in the *MTHFR* gene was not verified (OR = 1.78, 95% CI = 0.55-5.73).

Smoking (1-40 cigarettes/day, medium = 17 cigarettes/day) and diuretics use (mainly thiazides) were reported by 19% (n = 12) and 31.7% (n = 20) of human adults. There was no association between smoking and diuretics use with hyperuricemia.

Discussion

Although there is no consensus in the scientific literature, hyperuricemia has been identified as CRF.^{2,3} This data points to the importance of identifying factors associated with the increasing of uricemia in human adults with MS.

This study, conducted with human adults with MS genotyped for the C677T polymorphism in the *MTHFR* gene, suggests a positive association of uricemia with serum concentrations of VLDL, triglyceridemia, homocysteinemia, and the habitual alcohol intake.

Evidences, such as the frequent presence of hypertriglyceridemia in gouty patients²⁹, reduced urates renal excretion in hyperuricemic and hypertriglyceridemic humans³⁰ and increased urate excretion associated with decreased serum concentrations of VLDL, after body mass reduction,³¹ reinforcing the relationship between lipids and purines metabolisms.

The relationship between uricemia and homocysteinemia in human adults with MS is not fully understood. However, similar to triglyceridemia, it is suggested that genetic factors may be involved. Studies have demonstrated an association between uricemia and C677T polymorphism in the *MTHFR* gene.^{8,9}

The *MTHFR* enzyme is responsible for the conversion of 5,10-methylenetetrahydrofolate to 5-methyltetrahydrofolate, the main donor of methyl groups for remethylation reaction of homocysteine to methionine. In presence of C677T polymorphism in the *MTHFR* gene, there is *MTHFR* enzyme lower activity, resulting in Hhcy and 5,10-methylenetetrahydrofolate accumulation that could serve as a substrate for the purines synthesis and therefore, UA.⁸ This fact could explain the relationship between the

uricemia and the C677T polymorphism in the *MTHFR* gene.

In this study, an association of uricemia with the C677T polymorphism in the *MTHFR* gene was not verified. Adequate nutritional folate status, according to the average concentrations of plasma folate (PF) and erythrocyte folate (EF), observed in human adults with the C677T polymorphism in the *MTHFR* gene (PF = 16.4 ± 9.6 nmol/L and EF = 402.1 ± 118.0 nmol/L), could have minimized this polymorphism effect on uricemia. Adequate folate levels seem to compensate the effects of *MTHFR* enzyme lower activity in humans with C677T polymorphism in the *MTHFR* gene, thus avoiding the 5,10-methylenetetrahydrofolate³² accumulation.

Yamamoto et al. (2005),³³ in the literature review, described the effects of ethanol on the purines metabolism. According to that, ethanol contributes to the adenosine triphosphate (ATP) rapid degradation in adenosine monophosphate (AMP), which is rapidly converted to UA, as well as it is associated with diuresis increasing, contributing to dehydration and consequent decrease in renal excretion of UA. The diuresis increasing is due to reduced antidiuretic hormone secretion promoted by ethanol. Additionally, ethanol has been associated with increased lactic acid concentrations, which accelerates the UA reabsorption by the proximal tubule.

According to the study of Choi et al. (2004),³⁴ compared to wine and spirits, beer confers a higher risk for gout. In addition to its ethanol content, the beer is the beverage with higher content of purines.³⁶ In our study, 22% of human adults (n = 14) consumed alcoholic beverages, especially beer. Human adults who drank beer had four times more likely to develop hyperuricemia compared to non-drinkers (OR = 4.4, 95% CI = 1.2 - 15.9).

In conclusion, in human adults with MS genotyped for the C677T polymorphism in the *MTHFR* gene, the uricemia was positively associated with homocysteinemia, triglyceridemia, and the habitual alcohol intake. Whereas our results suggest an association between homocysteinemia and uricemia, we underscore the importance to reach of the nutritional recommendations for vitamins that regulate homocysteine metabolism, especially folate, through the food sources ingestion (dark leafy greens, vegetables, greenstuff, citrus fruits and viscera). However, diet alone does not seem to be sufficient to supply the folate needs, requiring folate supplementation, especially in the presence of the C677T polymorphism in the *MTHFR* gene, which has been associated with hyperuricemia. The consumption of alcoholic beverages, especially beer, should also be avoided.

Acknowledgments

To CAPES and CNPq, for financial support.

References

- Hayden MR, Tyagi S. Uric acid: a new look at an old risk marker for cardiovascular disease, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus: the urate redox shuttle. *Nutrition & Metabolism* 2004; 1: 1-15.
- Krishnan E, Baker JF, Furst DE, Schumacher HR. Gout and the risk of acute myocardial infarction. *Arthritis Rheum* 2006; 54 (8): 2688-96.
- Choi HK, Curhan G. Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease. *Circulation* 2007; 116: 894-900.
- Gagliardi ACM, Miname MH, Santos RD. Uric acid: a marker of increased cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2009; 201 (1): 11-7.
- Culleton BF, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1999; 131: 7-13.
- Moriarty JT, Folsom AR, Iribarren C, Nieto FJ, Rosamond WD. Serum uric acid and risk of coronary heart disease: Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Ann Epidemiol* 2000; 10: 136-43.
- Vuorinen-Markkola H, Yki-Järvinen H. Hyperuricemia and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78: 25-9.
- Hong YS, Lee MJ, Kim KH, Lee SH, Lee YH, Kim BG, Jeong B, Yoon HR, Nishio H, et al. The C677 mutation in methylene tetrahydrofolate reductase gene: correlation with uric acid and cardiovascular risk factors in elderly Korean men. *J Korean Med Sci* 2004; 19: 209-13.
- Golbahar J, Aminzadeh MA, Al-Shboul QM, Kassab S, Rezain GR. Association of methylenetetrahydrofolate reductase gene (C677T) polymorphism with hyperuricemia. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007; 17: 462-7.
- Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Saúde Brasil 2007: Uma Análise da Situação de Saúde. Perfil de mortalidade do Brasileiro, Novembro 2008. Available at: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/coletiva_saude_061008.pdf. Accessed: 13/07/2009
- Zar JH. Biostatistical Analysis. 4ª Ed. Prentice Hall; 1999, pp. 385-6.
- International Diabetes Foundation. The consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome. Disponível em: <http://www.idf.org> e Acesso em: 13/01/2006.
- Sichieri R. Estudo de validação do questionário de frequência de consumo de alimentos. In: Sichieri R. Epidemiologia da obesidade. Rio de Janeiro: Ed. UERJ; 1998, pp. 25-34.
- Gibson RS. Principles of nutritional assessment. 2. ed. New York: Oxford University Press Inc, 2005. 928 p.
- WHO. Obesity: prevention and managing the global epidemic: report of a WHO consultation on obesity. Geneva; 1998.
- Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Illinois: Human Kinetics; 1988.
- Durmin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32: 77-94.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2004; 82 (Suppl. 4): 1-14.
- Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski BA, Naylor DF, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-9.
- Ubbink JB, Hayward-Vermaak WJ, Bissbort S. Rapid high-performance liquid chromatographic assay for total homocysteine levels in human serum. *J Chromatogr* 1991; 365: 441-6.
- Walsh PS, Metzger DA, Higuchi R. Chelex 100 as a medium for simple extraction of DNA for PCR-based typing from forensic material. *Biotechniques* 1991; 10: 506-13.
- Mutchinick OM, López MA, Luna L, Waxman J, Babinsky VE, Ryvmece Collaborative Group. High prevalence of the thermolabile methylenetetrahydrofolate reductase variant in Mexico: a country with a very high prevalence of neural tube defects. *Mol Genet Metab* 1999; 68: 461-7.
- Emery AEH. Hardy-Weinberg equilibrium and the estimation of gene frequencies. In: Emery AEH Editor. *Methodology in Medical Genetics: An Introduction to Statistical Methods*. Churchill Livingstone, Edinburgh; 1976, pp. 3-9.
- FAO/WHO/UNU expert consultation. Protein and amino acid requirements in human nutrition. WHO technical report series; no 935.
- Geloneze B, Geloneze SR, Ermetice MN, Repetto EM, Tambascia MA. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population. IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 24: 219-20.
- Institute of Medicine/Food And Nutrition Board. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B₆, folate, vitamin B₁₂, pantothenic acid, biotin, and choline. Washington (DC): National Academy Press; 1998.
- Omenn GS, Beresford SAA, Motulsky AG. Preventing coronary heart disease – B vitamins and homocysteine. *Circulation* 1998; 97: 421-4.
- Moriwaki Y, Yamamoto T, Takahashi S, Tsutsumi Z, Higashino K. Apolipoprotein E phenotypes in patients with gout: relation with hypertriglyceridaemia. *Ann Rheum Dis* 1995; 54: 351-4.
- Cardona F, Tinahones FJ, Collantes E, Escudero A, García-Fuentes E, Soriguer FJ. The elevated prevalence of apolipoprotein E2 in patients with gout is associated with reduced renal excretion of urates. *Rheumatology* 2003; 42: 468-72.
- Tinahones FJ, Pérez-Lindón G, C-Soriguer FJ, Pareja A, Sánchez-Guijo P, Collantes E. Dietary alterations in plasma very low density lipoprotein levels modify renal excretion of urates in hyperuricemic-hypertriglyceridemic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 1188-91.
- Bailey LB, Gregory JF. Polymorphisms of methylene tetrahydrofolate reductase and other enzymes: metabolic significance, risks and impact on folate requirement. *J Nutr* 1999; 129: 919-22.
- Yamamoto T, Moriwaki Y, Takahashi S. Effect of ethanol on metabolism of purine bases (hypoxanthine, xanthine, and uric acid). *Clin Chim Acta* 2005; 356: 35-7.
- Choi HK, Atkinson K, Karison EW, Willett W, Curhan G. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet* 2004; 363: 1277-81.

Original

Association between dyslipidemia and anthropometric indicators in adolescents

S. C. Vieira Cunha Lima¹, C. Oliveira Lyra¹, L. Galvão Bacurau Pinheiro¹, P. R. Medeiros de Azevedo², R. F. Arrais³ and L. F. Campos Pedrosa⁴

¹Health Sciences Post Graduate Program, Federal University of Rio Grande do Norte, Rua Cordeiro de Farias, s/nº - Petrópolis, CEP: 59010-180, Natal, RN, Brazil. ²Department of Statistics, Federal University of Rio Grande do Norte, Campus Universitário, Lagoa Nova, CEP 59078-970, Natal, RN, Brazil. ³Department of Pediatrics, Pediatric Hospital, Federal University of Rio Grande do Norte. Rua Gal. Cordeiro de Farias, s/nº - Petrópolis, CEP 59012-570, Natal, RN Brazil. ⁴Department of Nutrition, Federal University of Rio Grande do Norte, Rua Cordeiro de Farias, s/nº - Petrópolis, CEP: 59010-180, Natal, RN, Brazil.

Abstract

The dyslipidemia associated with excess weight is a risk profile global call for cardiovascular disease (CVD). The aim of this study was to investigate the association between dyslipidemias and other risk factors for cardiovascular diseases (CVD) in adolescents, considering sexual maturation. A cross-sectional study was carried out with 432 adolescents from public schools, aged 10-19 years. The correlations between the variables from the lipid profile and the Body Mass Index (BMI), waist circumference (WC), waist-to-height ratio (WHtR), sexual maturation, familial history and maternal education were evaluated using Pearson's correlation coefficient. Low high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was the most prevalent dyslipidemia (50.5%), regardless of gender. There were significant correlations between triglycerides and BMI ($r = 0.30$, $p < 0.01$), WC ($r = 0.32$, $p < 0.01$) and WHtR ($r = 0.33$, $p < 0.01$). The linear model, which took into consideration sexual maturation, age and BMI, explain about 1 to 10.4% of the lipid profile variation. The low HDL-c was the most prevalent dyslipidemia in all adolescents and hypertriglyceridemia was most prevalent in overweight adolescents. Associations between dyslipidemias and anthropometric indicators (BMI and RCA) detected in this study can generate the hypothesis of the risk factors for CVD in adolescents.

(Nutr Hosp. 2011;26:304-310)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4961

Key words: *Dyslipidemias. Obesity. Risk factors.*

ASOCIACIÓN ENTRE LA DISLIPEMIA Y LOS INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS EN ADOLESCENTES

Resumen

La dislipidemia asociada con el exceso de peso es un perfil de riesgo de alcance mundial para la enfermedad cardiovascular (ECV). El objetivo de este estudio fue investigar la asociación entre la dislipemia y otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (ECV) en los adolescentes en edad púber. Se realizó un estudio transversal con 432 adolescentes de escuelas públicas, con edades entre 10-19 años. Estudiando las correlaciones entre las variables del perfil lipídico y el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de cintura (CC), la cintura/altura (RCA) y la maduración sexual. Los antecedentes familiares y la educación de la madre se evaluaron mediante el coeficiente de correlación de Pearson. La dislipidemia con bajos niveles de HDL-C fue más frecuente (50,5%), independientemente del género. Se observaron correlaciones significativas entre los triglicéridos y el IMC ($r = 0,30$, $p < 0,01$), CC ($r = 0,32$, $p < 0,01$) y RCA ($r = 0,33$, $p < 0,01$). El modelo lineal, teniendo en cuenta la maduración sexual, la edad, y el IMC, explicó entre el 1 y el 10,4% de la variación del perfil lipídico. Los bajos niveles de HDL-C fueron la dislipidemia más frecuente en todos los adolescentes y la hipertrigliceridemia en adolescentes con sobrepeso. Las asociaciones entre las dislipidemias y los indicadores antropométricos (índice de masa corporal y RCA) detectado en este estudio, pueden generar hipótesis acerca de los factores de riesgo de ECV en los adolescentes.

(Nutr Hosp. 2011;26:304-310)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4961

Palabras clave: *Dislipidemias. Obesidad. Factores de riesgo.*

Correspondence: Severina Carla Vieira Cunha Lima.
Health Sciences Post Graduate Program.
Federal University of Rio Grande do Norte.
Rua Cordeiro de Farias, s/n - Petrópolis.
CEP: 59010-180, Natal, RN, Brazil.
E-mail: scarla@ufrnet.br

Recibido: 31-VIII-2010.

Aceptado: 4-X-2010.

Introduction

There are several risk factors for coronary diseases, which can act independently or together. Among the most common are arterial hypertension, smoking, a sedentary lifestyle, diabetes, obesity, dyslipidemias, and a positive familial history of cardiovascular disease (CVD). The precocity of these factors signals the need to develop prevention and intervention strategies in pediatric populations.^{4,11}

In the northeast region of Brazil, an increase in the prevalence of childhood and adolescence obesity has been observed. According to the Household Budget Survey 2002-2003, the prevalence of teenagers with excess body weight was of 11.8% for males and 11.6% for females. Epidemiological surveys performed in different states of this region have described a prevalence of excess body weight from 10.8% to 54.5% in children and adolescents.^{3,6}

Studies of Brazilian children and adolescents have also demonstrated an elevated prevalence of dyslipidemias that is associated with being overweight or obese, both with and without a familial history of premature cardiovascular events. The modifications in lipid metabolism that trigger changes in plasma lipoprotein concentrations are due to genetic or ambient factors.^{7,12,19}

Waist circumference (WC) and waist-to-height ratio (WHtR) during childhood are predictors of the development of risk factors for CVD. Visceral adiposity has a strong impact on CVD due to its association with dyslipidemias, arterial hypertension, insulin resistance and diabetes. High plasma triglycerides (TG) and low concentrations of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) are among the alterations observed in the lipid profile that are primarily related to central fat distribution.²¹

Epidemiological investigations into dyslipidemias in adolescents, particularly considering the elevated concentration of total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and low concentrations of HDL-C, provide a basis for the prevention of atherosclerotic disease and a reduction of elevated mortality rates.^{4,15}

The alterations in the lipid profile observed during puberty are more evident in males than in females due to hormonal influences. The lipid levels are elevated at about 9 to 10 years of age and lowered thereafter, with some differences between genders.⁵

The objective of this study was to verify the association between dyslipidemias and other risk factors for cardiovascular diseases in adolescents, considering sexual maturation.

Methods

Study design and sampling

A cross-sectional study was carried out with adolescents, aged 10 to 19 years, from 21 public schools in the city of Natal, Brazil, between 2007 and 2008.

The sampling plan was defined by stratified random sampling in two stages, based on a target population of 39,920 students, while considering the four districts of the city: $N_{\text{north}} = 19,270$, $N_{\text{south}} = 4,128$, $N_{\text{west}} = 3,728$ and $N_{\text{east}} = 12,794$. The estimated prevalence for the changes in the lipid profile in each district, according to a pilot study involving four schools was $n_{\text{north}} = 35\%$, $n_{\text{south}} = 33\%$, $n_{\text{west}} = 9\%$ and $n_{\text{east}} = 7\%$. The maximum estimation error was 4%, and the prediction was 30% for sample losses, which resulted in a sample size of $n = 483$ students. Stratified sampling with *Neyman allocation* was used to define sample sizes by district, resulting in the following $n_{\text{north}} = 285$, $n_{\text{south}} = 63$, $n_{\text{west}} = 34$ and $n_{\text{east}} = 101$.

To determine the number of schools, the average number of students per school was considered, assuming that the variance of that number in the four districts was approximately equal. The school sample size obtained was $n = 21$, and according to proportional allocation, the following numbers of schools were obtained for each stratum: $n_{\text{North}} = 9$, $n_{\text{South}} = 3$, $n_{\text{East}} = 3$ and $n_{\text{West}} = 6$.

The inclusion criteria were that the adolescent be attending school regularly and be between the ages of 10 and 19 years. The exclusion criteria were that adolescents with genetic syndromes associated with obesity or other diseases, those who were pregnant, and those with disabilities or who were using medication that could change the results of biochemical tests.

The familial history of CVD and maternal education were included as descriptive variables. The presence of CVD was defined when the parents had diabetes, arterial hypertension, dyslipidemia or obesity. The education of the mother or caretaker was categorized as illiterate or as possessing a primary education, a secondary education, or a university education.

Anthropometric evaluation

The sampling of all of the anthropometric measurements was performed in duplicate by trained staff in accordance with standardized techniques. To measure weight, we used an electronic scale by Tanita Solar®, model HS301 with a 150 kg capacity and 100 g precision. Height was measured with a portable stadiometer by Altura Exata® (1 mm precision). The classification of BMI-by-age was performed according to cutoff points established by Cole et al.⁸ (2000). The adolescents classified as having excess body weight were considered to be overweight or obese.

Waist circumference was measured at the midpoint between the last rib and the iliac crest, using anthropometric tape, and we referred to it as the waist measurement, conforming literature.¹⁰ We evaluated the WHtR and the cutoff points were set into two categories, elevated and normal.²¹

Table I
Anthropometric and of lipid profile variables of adolescents, according to gender - Natal, Brazil, 2008

Variables	Male (n = 223) Mean (SD)	Female (n = 209) Mean (SD)	Total (n = 432) Mean (SD)
BMI (kg/m ²)	18.0 (3.3)	18.6 (3.5)	18.3 (3.4)
Waist Circumference (cm) ^a	65.1 (9.0)	66.2 (8.6)	65.6 (8.8)
Waist/Height Ratio (cm) ^b	0.5 (0.1)	0.5 (0.1)	0.5 (0.1)
Total Cholesterol	149.1 (29.4)	148.0 (30.4)	148.5 (29.9)
LDL-cholesterol (mg/dL)	87.9 (27.2)	86.1 (28.8)	87.0 (28.0)
HDL-cholesterol (mg/dL)	44.2 (8.1)	44.7 (7.7)	44.4 (7.9)
Triglycerides (mg/dL)	83.5 (42.1)	84.5 (37.7)	84.0 (39.9)
Non-HDL Cholesterol (mg/dL)	104.9 (27.9)	103.3 (29.5)	104.1 (28.7)
TC:HDL Ratio (mg/dL)	3.5 (0.8)	3.4 (0.8)	3.4 (0.8)
LDL:HDL Ratio (mg/dL)	2.2 (0.7)	2.0 (0.7)	2.0 (0.7)

^{a,b}For these variables, the number of subjects does not add up to the total, and sampling equal to 191 and 187 for male and female genders, respectively. Mean differences were tested by the bilateral t-test (not significant) for male and female genders.

Pubertal stage

An assessment of the pubertal stage was performed by the medical team according to the Tanner method, which considers breast development¹³ and genitalia,¹⁴ respectively for girls and boys. Classification criteria were defined as prepubescent: stage I, early pubescent: stages II and III and late pubescent: IV and V.

Lipid profile evaluation

After fasting for 10-12 hours, 5 mL of blood were collected by the technical staff at the private clinic laboratory "Centro de Patologia Clínica." To obtain LDL-C, the equation from Friedewald was used. TC, LDL-C, HDL-C and TG were classified according to Brazilian recommendations.²² The Castelli indices I (TC/HDL) and II (LDL/HDL), were established considering Elcarte et al.⁹ (1993). For Non-HDL Cholesterol, the values set by Srinivasan et al.²³ (2002) were used. The cutoff points were TC < 150 mg/dL; LDL-C < 100 mg/dL; HDL-C ≥ 45 mg/dL; TG < 100 mg/dL; TC/HDL > 3.5 mg/dL; LDL/HDL > 2.2 mg/dL and Non-HDL Cholesterol < 123 mg/dL. When values of the lipid profile or the relationships between them were different from the recommended levels, they were classified as altered.

The study was approved by The Research and Ethics Committee of the UFRN, according to doc No. 112/06. All participants signed the consent form.

Statistical analysis

The database was built using EPI-INFO software, version 6.04, with pre-coding of variables and statisti-

cal analysis in Statistica, version 7.0. Descriptive analyses included mean and standard deviation for continuous variables, and proportion for categorical variables. Mean differences were tested by the bilateral t-test and, prevalence, by the chi-squared test. A prevalence ratio (PR) and the respective confidence interval of 95% (95% CI) were used to verify the associations between anthropometric variables according to gender. A 95% CI was considered significant when the value 1.0 was not found in the range. The correlation between variables of the lipid profile and risk factors for CVD was performed using Pearson's correlation coefficient. Sexual maturation variable was divided into two: sexual maturation 1 and 2, and considered for each one, two categories: sexual maturation 1 (SexMat1), prepubertal, yes or no; and sexual maturation 2 (SexMat2), initial puberty, yes or no. The chi-squared test was used to test the independence between excess weight and variables of the lipid profile. Relations between plasma lipids and lipoproteins and other metabolic variables were determined using a multivariate linear regression model, with metabolic variables as dependent variables and sexual maturation, age and BMI as independent variables. All statistical analyses were considered significant when the p-value was less than 5%.

Results

Anthropometric, clinical and biochemical data we obtained from 432 adolescents, (51.6%) were male and (48.4%) were female, with average ages of 11.8 ± 1.4 and 11.9 ± 1.4 years, respectively. The values of the anthropometric parameters and the lipid profile were not different according to gender (table I).

The alterations in the lipid profile were registered in up to 50.5% of the adolescents. Low HDL-c values were

Table II
Clinical, anthropometric and lipid profile characteristics of adolescents, according to gender - Natal, Brazil, 2008

Variables	Categories	Male		Female		Total		PR	CI95%
		n	%	n	%	n	%		
Nutritional Status	Normal	194	(87.0)	174	(83.3)	368	(85.2)	1.00	–
	Overweight	19	(8.5)	26	(12.4)	45	(10.4)	0.69	0.39-1.20
	Obese	10	(4.5)	9	(4.3)	19	(4.4)	1.00	0.41-2.40
Central Obesity p90 ^a	Normal	179	(93.7)	171	(91.4)	350	(92.6)	1.00	–
	Elevated	12	(6.3)	16	(8.6)	28	(7.4)	0.73	0.36-1.51
Waist/Height Ratio ^b	Normal	173	(90.6)	168	(89.8)	341	(90.2)	1.00	–
	Elevated	18	(9.4)	19	(10.2)	37	(9.8)	0.93	0.50-1.71
Sexual Maturation ^c	Prepubertal	97	(54.8)	20	(10.9)	117	(32.5)	1.00	–
	Initial Puberty	51	(28.8)	77	(42.1)	128	(35.6)	0.43	0.34-0.55
	Final Puberty	29	(16.4)	86	(47.0)	115	(31.9)	0.28	0.20-0.40
Family History ^d	Healthy	97	(58.4)	67	(43.8)	164	(51.4)	1.00	–
	History of CVD	69	(41.6)	86	(56.2)	155	(48.6)	0.74	0.59-0.93
Total Cholesterol	Acceptable	118	(52.9)	122	(58.4)	240	(55.6)	1.00	–
	Altered	105	(47.1)	87	(41.6)	192	(44.4)	0.91	0.77-1.07
LDL-cholesterol	Acceptable	156	(70.0)	149	(71.3)	305	(70.6)	1.00	–
	Altered	67	(30.0)	60	(28.7)	127	(29.4)	0.98	0.87-1.11
HDL-cholesterol	Acceptable	106	(47.5)	108	(51.7)	214	(49.5)	1.00	–
	Unsatisfactory	117	(52.5)	101	(48.3)	218	(50.5)	0.92	0.76-1.11
Triglycerides	Acceptable	168	(75.3)	151	(72.2)	319	(73.8)	1.00	–
	Altered	55	(24.7)	58	(27.8)	113	(26.2)	1.04	0.93-1.17
Non-HDL Cholesterol	Acceptable	165	(74.0)	158	(75.6)	323	(74.8)	1.00	–
	Altered	58	(26.0)	51	(24.4)	109	(25.2)	0.98	0.88-1.09
TC: HDL Ratio	Acceptable	124	(55.6)	123	(58.9)	247	(57.2)	1.00	–
	Altered	99	(44.4)	86	(41.1)	185	(42.8)	0.95	0.80-1.11
LDL: HDL Ratio	Acceptable	134	(60.1)	134	(64.1)	268	(62.0)	1.00	–
	Altered	89	(39.9)	75	(35.9)	164	(38.0)	0.94	0.81-1.09

PR = Prevalence Ratio. ^{a,b,c,d} For these variables, the number of subjects does not add up to the total due to a small number of subjects with missing data. TC/HDL: total cholesterol: HDL cholesterol ratio; LDL/HDL: LDL-cholesterol: HDL cholesterol ratio.

the most prevalent lipid abnormality, followed by hypercholesterolemia. Among males, there was a lower probability of being in the early pubescent stage or in the late pubescent stage. There was no association between gender and nutritional status, centralized obesity, elevated WHtR, or any of the dyslipidemias (table II).

Evaluating the influence of excess body weight in the alterations in the lipid profile, we found a higher prevalence of hypertriglyceridemia and an elevated TC/HDL ratio in overweight adolescents of both genders (table III).

In the univariate analysis, TC, LDL-C, TC/HDL ratio, LDL/HDL ratio ($p < 0.01$) and Non-HDL Cholesterol ($p < 0.05$) showed a positive correlation with familial history. The triglycerides showed a positive correlation with BMI ($p < 0.01$), WC ($p < 0.01$) and WHtR ($p < 0.01$). Non-HDL Cholesterol ($p < 0.05$) and TC/HDL ratio ($p < 0.01$) correlated with WHtR (table IV).

The multivariate linear regression analysis (table V) showed a significant inverse association between TC and sexual maturation (β -12.01 mg/dL, $p < 0.025$) and LDL-C (β -13.71 mg/dL, $p < 0.006$), adjusted by age and BMI. The model, which considered sexual maturation,

age and BMI, explained about 2 to 10.4% of the variation in the alterations in the lipid profile in males and about 1 to 4.5% in females.

Discussion

An elevated prevalence of dyslipidemias was found in our study in adolescents with and without excess weight, independent of gender, similar to those in the findings of Gama et al.¹¹ (2007) and Vieira et al.²⁴ (2009); and higher than those observed in other studies carried in Brazil.^{12,18}

The prevalence of excess body weight among the adolescents studied was similar to that seen in other epidemiological studies from the region, which did not show significant differences between genders. During childhood, this prevalence has a tendency to vary as a result of the population analyzed, the cutoff point used for diagnosis, and the socio-economical status and age group studied.^{3,6}

Hypercholesterolemia and elevated concentrations of LDL-C in adolescents suggest a genetic susceptibility. The elevation of plasma TC has been reported in

Table III
Prevalence (%) of lipid profile alteration by BMI of adolescents, according to gender - Natal, Brazil, 2008

	Male (n = 223)			Female (n = 209)		
	Overweight (n = 29)	Normal Weight (n = 194)	p	Overweight (n = 35)	Normal Weight (n = 174)	p
Hyper TC	55.2	45.9	ns	54.3	39.1	ns
Hyper LDL-C	27.6	30.4	ns	25.7	29.3	ns
Low HDL-C	51.7	52.6	ns	62.9	45.4	ns
Hyper TG	58.6	19.6	<0.01	57.1	21.8	<0.01
Non-HDL Cholesterol elevated	34.5	24.7	ns	34.3	22.4	ns
TC/HDL elevated	62.1	41.8	<0.05	60.0	37.4	0.01
LDL/HDL elevated	44.8	39.2	ns	42.9	34.5	ns

p values for the chi-squared test. ns: not significant.

TC: total cholesterol; LDL-C: LDL-cholesterol; HDL-C: HDL-cholesterol; TG: triglycerides; TC/HDL: total cholesterol: HDL cholesterol ratio; LDL/HDL: LDL-cholesterol: HDL cholesterol ratio.

Table IV
Correlation coefficient between lipid profile and clinical and anthropometric variables of adolescents (n = 262) - Natal, Brazil, 2008

Variables	TC	LDL-C	HDL-C	TG	Non-HDL Cholesterol	TC/HDL	LDL/HDL
SexMat1	0.04	0.11	-0.13 ^a	-0.11	0.08	0.14 ^a	0.16 ^b
SexMat2	-0.08	-0.12	0.01	0.12 ^a	-0.09	-0.08	-0.12
BMI	0.13 ^a	0.05	-0.01	0.30 ^b	0.13 ^a	0.13 ^a	0.06
WC	0.09	0.01	-0.033	0.32 ^b	0.10	0.12	0.04
WCHtR	0.10	0.05	-0.12 ^a	0.33 ^b	0.14 ^a	0.20 ^b	0.12
FamH	0.19 ^b	0.18 ^b	-0.01	0.11	0.20 ^a	0.16 ^b	0.15 ^b
Mat. Edu 1	-0.10	-0.13 ^a	0.20 ^a	-0.12 ^a	-0.16 ^b	-0.23 ^b	-0.20 ^b
Mat. Edu 2	0.13 ^a	0.15 ^a	-0.17	0.15 ^a	0.18 ^b	0.24 ^b	0.21 ^b

^ap < 0.05; ^bp < 0.01.

TC: total cholesterol; LDL-C: LDL-cholesterol; HDL-C: HDL-cholesterol; TG: triglycerides; TC/HDL: total cholesterol: HDL cholesterol ratio; LDL/HDL: LDL-cholesterol: HDL cholesterol ratio; SexMat1: sexual maturation 1 (prepubertal, yes or no); SexMat2: sexual maturation 2 (initial puberty, yes or no); BMI: Body Mass Index; WC: Waist circumference; WCHtR: Waist/Height Ratio; FamH: family history; Mat. Edu 1: maternal primary education and Mat. Edu 2: maternal secondary or university education.

children and adolescents with¹⁶ and without a familial history of premature cardiovascular events.¹⁹

The level of plasma TC during childhood can be explained by the *tracking* phenomenon seen during growth and development. Moreover, it has been observed that when certain risk factors are seen together (*clustering effect*) in this age group, those children are at an increased risk of an early occurrence of atherosclerosis.⁴

We observed that HDL-C was inversely associated with body fat distribution and that higher TC was related to body fat distribution. The association between increased body weight and hypertriglyceridemia and low HDL-C has been described in children.¹² The PROCAM study proposed a score to calculate the risk of acute cardiovascular events. Traditional factors are considered, ranked in order of importance: age, LDL-C, smoking, low HDL-c, systemic arterial hypertension (SAH), family history (FH), diabetes mellitus, and hypertriglyceridemia.¹

The association between hypertriglyceridemia and centralized obesity can be explained by the increased number and size of adipocytes in the abdominal region, which promotes insulin resistance and intensifies the release of free fatty acids (FFA) into the plasma, which provide a substrate for triacylglycerol synthesis in the liver, leading to increased hepatic release of TG rich very low density lipoprotein (VLDL) particles into the plasma.²⁰

In this study, the average concentration of Non-HDL Cholesterol was similar to that reported by Giuliano et al.¹² (2005) and was greater than that observed by the Bogalusa Study.²³ Data from the Bogalusa Heart Study indicated that the altered levels of Non-HDL Cholesterol and LDL-C persist with time and are indicators for dyslipidemia in adulthood.²³

The negative association between sexual maturation and concentrations of TC and LDL-C, independent of age and BMI, demonstrate that gender and pubertal development influence the lipid profile, as described in

Table V
Estimated coefficients ($\hat{\beta}$), p value and R^2 of regressions between lipid profile (dependent variables) and sexual maturation, adjusted for age and BMI, according to gender - Natal, Brazil, 2008

Variables	Male (n = 177)			Female (n = 183)		
	$\hat{\beta}$ (CI95%)	p	R^2 (%)	$\hat{\beta}$ (CI95%)	p	R^2 (%)
TC						
SexMC	-12.01 (-22.38--1.63)	0.025	4.2	-4.36 (-18.90-10.18)	0.557	0.8
Age	0.33 (-3.12-3.79)	0.850		-0.34 (-3.74-3.04)	0.842	
BMI	0.93 (-0.43-2.28)	0.181		0.78 (-0.55-2.11)	0.251	
LDL-C						
SexMC	-13.71 (-23.38--4.04)	0.006	5.8	-9.03 (-22.75-4.69)	0.199	1.3
Age	0.35 (-2.87-3.56)	0.833		0.16 (-3.04-3.36)	0.924	
BMI	0.17 (-1.09-1.43)	0.795		0.66 (-0.59-1.91)	0.304	
HDL-C						
SexMC	-0.51 (-3.44-2.42)	0.734	2.4	2.37 (-1.41-6.14)	0.221	2.2
Age	0.92 (-0.06-1.90)	0.066		0.12 (-0.76-1.00)	0.782	
BMI	-0.03 (-0.42-0.35)	0.859		-0.30 (-0.64-0.05)	0.092	
TG						
SexMC	11.54 (-3.42-26.50)	0.132	10.4	10.74 (-7.57-29.04)	0.252	4.5
Age	-4.57 (-9.54-0.41)	0.074		-2.86 (-7.13-1.41)	0.190	
BMI	3.96 (2.01-5.91)	0.000		2.14 (0.47-3.81)	0.013	

TC: total cholesterol; LDL-C: LDL-cholesterol; HDL-C: HDL-cholesterol; TGL: triglycerides; SexMC: sexual maturation category; BMI: Body Mass Index.

other studies.^{5,22} The findings regarding the positive effects that BMI has on the level of TG, independent of sexual maturation and age for both genders, are already evidenced.¹⁷

Lipid and lipoprotein concentrations changes during growth and development, showing two phases of expressive increase: up to 2 years old and during pubertal development.⁵ In our study, which considers sexual maturation as a control variable, we did not find an influence in the HDL-C ratio, probably due to the age group of the adolescents. Since it was the most prevalent dyslipidemia from the study, we highlight its important role, in combination with hypertriglyceridemia, in the pathogenesis of the metabolic syndrome and as an important risk factor for CVD during an adult's life.²

Some limitations deserve mention. First, other risk factors for CVD that were not described in this study, such as smoking, alcoholic beverages, physical activity and hypertension. Second, the results of cross-sectional studies should be viewed with caution, since they are subject to reverse causality. However, these considerations do not invalidate the findings of this study from contributing to the important investigation of nutritional status and dyslipidemias in adolescents.

Conclusions

Low HDL-C and hypertriglyceridemia associated with excess body weight and centralized obesity represent a higher risk for CVD in these adolescents. These findings demonstrate the importance of establishing an

early diagnosis of the dyslipidemias, mainly if it is already associated to another risk factor for CVD, such as obesity.

Acknowledgements

To UFRN-PROPESQ and the Municipal Secretariat of Education of Rio Grande do Norte for their support and to the graduate students who took part in data collection: Aline Tuane Oliveira da Cunha, Ingrid Freitas da Silva and Suzyllane Annuska Guerra da Silva.

The project was financed by the National Council of Scientific and Technological Development (CNPq), grant no. 478287-06-2, as part of the research Project entitled Risk factors for cardiovascular diseases among the beneficiaries of the school food program, Natal, Brazil.

References

1. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation* 2002; 105 (3): 310-15.
2. Alvarez MM, Reiff AC, Moura AS, Veiga GV. Insulin resistance in Brazilian adolescent girls: Association with overweight and metabolic disorders. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 74 (2): 183-8.
3. Balaban G, Silva GAP. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes de uma escola da rede privada de Recife. *J Pediatr* 2001; 77 (2): 96-100.
4. Berenson GS, Srinivisan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998; 338 (23): 1650-6.

5. Berenson GS, Srinivasan SR, Cresanta JL, Foster TA, Webber LS. Dynamic changes of serum lipoproteins in children during adolescence and sexual maturation. *Am Epidemiol* 1981; 113 (2): 157-170.
6. Brasil LMP, Fisberg M, Maranhão HS. Excesso de peso de escolares em região do nordeste Brasileiro: contraste entre as redes de ensino públicas e privadas. *Rev Bras Saúde Mater Infant* 2007; 7 (4): 405-12.
7. Carvalho DF, Paiva AA, Melo ASO, Ramos AT, Medeiros JS, Medeiros CCM, Cardoso MAA. Perfil lipídico e estado nutricional de adolescentes. *Rev Bras Epidemiol* 2007; 10 (4): 491-8.
8. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity world-wide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-3.
9. Elcarte R, Villa I, Sada J, Gasco M, Oyarzabal M, Sola A. Estudio de Navarra (PECNA) Hiperlipidemias V ?Cuál es la mejor definición de hiperlipidemia en la edad infanto-juvenil? *An Esp Pediatr* 1993; 38: 317-22.
10. 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; 145 (4): 439-44.
11. Gama SR, Carvalho MS, Chaves CRMM. Prevalência em crianças de fatores de risco para as doenças cardiovasculares. *Cad Saúde Pública* 2007; 23 (9): 2239-45.
12. Giuliano ICB, Coutinho MSSA, Freitas SFT, Pires MMS, Zunino JN, Ribeiro RQCR. Lipídes séricos em crianças e adolescentes de Florianópolis, SC – Estudo Floripa saudável 2040. *Arq Bras Cardiol* 2005; 85 (2): 85-91.
13. Marshall WA, Tanner JM. Variation in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969; 44 (235): 291-303.
14. Marshall WA, Tanner JM. Variation in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child* 1970; 45: 13-23.
15. McGill HC, McMahan CA, Herderick EE, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP. Origen of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (5 Suppl.): 1307S-15S.
16. Mendes GA, Martinez TL, Izar MC, Amâncio OM, Novo NF, Matheus SC et al. Perfil lipídico e efeitos da orientação nutricional em adolescentes com história familiar de doença arterial coronariana prematura. *Arq Bras Cardiol* 2006; 86 (5): 361-5.
17. Posadas-Sanchez R, Posadas-Romero C, Zamora-Gonzalez J, Mendonza-Perez E, Cardoso-Saldaña G, Yamamoto-Kimura L. Lipid and lipoprotein profiles and prevalence of dyslipidemia in mexican adolescents. *Metabolism* 2007; 56 (12): 1666-72.
18. Ribeiro RQC, Lotufo PA, Lamounier JA, Oliveira RG, Soares JF, Botter DA. Fatores adicionais de risco cardiovascular associados ao excesso de peso em crianças e adolescentes. O estudo do coração de Belo Horizonte. *Arq Bras Cardiol* 2006; 86 (6): 408-18.
19. Romaldini CC, Issler H, Cardoso AL, Diamant J, Forti N. Fatores de risco para aterosclerose em crianças e adolescentes com história familiar de doença arterial coronariana prematura. *J Pediatr* 2004; 80 (2): 135-40.
20. Ruam H, Lodish HF. Insulin resistance in adipose tissue: direct and indirect effects of tumor necrosis factor. *Cytokine Growth Factor Rev* 2003; 14 (5): 447-55.
21. Savva SC, Tornaritis M, Savva ME, Kourides Y, Panagi A, Sili-kiotou N et al. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes* 2000; 24: 1453-8.
22. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e na adolescência. *Arq Bras de Cardiol* 2005; 85 (Suppl. VI): 3-36.
23. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Distribution and correlates of non-high-density lipoprotein cholesterol in children: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2002; 110 (3): e29.
24. Vieira ACR, Alvarez MM, Kanaan S, Sichieri R, Veiga GV. Body mass index predicting hyperglycemia and serum lipid changes in Brazilian adolescents. *Rev Saúde Pública* 2009; 43 (1): 44-52.

Original

Cell activation state influences the modulation of HLA-DR surface expression on human monocytes/macrophages by parenteral fish oil lipid emulsion

R. S. Torrinhas, T. Jacintho, H. Goto, M. Gidlund, M. M. Sales, P. A. Oliveira and D. L. Waitzberg

University of São Paulo Medical School. São Paulo (SP). Brazil.

Abstract

Abnormal surface expression of HLA-DR by leukocytes is associated with a poor prognosis in critical care patients. Critical care patients often receive total parenteral nutrition with lipid emulsion (LE). In this study we evaluated the influence of fish oil LE (FO) on human monocyte/macrophage (M ϕ) expression of surface HLA-DR under distinct activation states. Mononuclear leukocytes from the peripheral blood of healthy volunteers (n=18) were cultured for 24 hours without LE (control) or with 3 different concentrations (0.1, 0.25, and 0.5%) of the follow LE: a) pure FO b) FO in association (1:1-v/v) with LE composed of 50% medium-chain triglyceride and 50% soybean oil (MCTSO), and c) pure MCTSO. The leukocytes were also submitted to different cell activation states, as determinate by INF- γ addition time: no INF- γ addition, 18 hours before, or at the time of LE addition. HLA-DR expression on M ϕ surface was evaluated by flow cytometry using specific monoclonal antibodies. In relation to controls (for 0.1%, 0.25%, and 0.5%: 100) FO decreased the expression of HLA-DR when added alone [in simultaneously-activated M ϕ , for 0.1%: 70 (59 $\pm$ 73); for 0.25%: 51 (48 $\pm$ 56); and for 0.5%: 52.5 (50 $\pm$ 58)] or in association with MCTSO [in simultaneously-activated M ϕ , for 0.1%: 50.5 (47 $\pm$ 61); for 25%: 49 (45 $\pm$ 52); and for 0.5%: 51 (44 $\pm$ 54) and in previously-activated M ϕ , for 1.0%: 63 (44 $\pm$ 88); for 0.25%: 70 (41 $\pm$ 88); and for 0.5%: 59.5 (39 $\pm$ 79)] in culture medium (Friedman p < 0.05). In relation to controls (for 0.1%, 0.25%, and 0.5%: 100), FO did not influence the expression of these molecules on non-activated M ϕ [for 0.1%: 87.5 (75 $\pm$ 93); for 0.25%: 111 (98 $\pm$ 118); and for 0.5%: 101.5 (84 $\pm$ 113)]. Results show that parenteral FO modulates the expression of HLA-DR on human M ϕ surface accordingly to leukocyte activation state. Further clinical

EL ESTADO DE ACTIVACIÓN CELULAR INFLUYE EN LA MODULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL HLA-DR SOBRE LA SUPERFICIE DE MONOCITOS/MACRÓFAGOS HUMANOS POR UNA EMULSIÓN LIPÍDICA PARENTERAL DE ACEITE DE PESCADO

Resumen

La expresión anómala del HLA-DR sobre la superficie de los leucocitos se asocia con un pronóstico sombrío en pacientes críticos. A menudo, estos pacientes reciben nutrición parenteral total con una emulsión lipídica (EL). En este estudio, evaluamos la influencia de una EL de aceite de pescado (AP) en la expresión del HLA-DR en la superficie de monocitos/macrófagos humanos (M ϕ) bajo diferentes estados de activación. Se cultivaron leucocitos mononucleares de sangre periférica de voluntarios sanos (n = 18) durante 24 horas sin la EL (control) o con 3 concentraciones distintas (0,1, 0,25 y 0,5%) de la siguiente EL: a) AP puro b) AP en asociación con EL (1:1 v/v) compuesta de 50% de triglicéridos de cadena media y 50% de aceite de soja (TCMAS), y c) TCMAS puro. También sometimos a los leucocitos a diferentes estados de activación celular, determinado por INF- γ tiempo de adición: no INF- γ adición 18 horas antes, o en el momento de añadir la EL. La expresión del HLA-DR sobre la superficie de los M ϕ se evaluó mediante citometría de flujo utilizando anticuerpos monoclonales específicos. En relación con los controles (para 0,1%, 0,25% y 0,5%: 100) el AP disminuyó la expresión de HLA-DR cuando se añadía solo [en M ϕ activados simultáneamente, para 0,1%: 70 (59 $\pm$ 73); para 0,25%: 51 (48 $\pm$ 56); y para 0,5%: 52.5 (50 $\pm$ 58)] o en asociación con TCMAS [en M ϕ activados simultáneamente para 0,1%: 50,5 (47 $\pm$ 61); para 0,25%: 49 (45 $\pm$ 52); y para 0,5%: 51 (44 $\pm$ 54) y en M ϕ previamente activados para 0,1%: 63 (44 $\pm$ 88); para 0,25%: 70 (41 $\pm$ 88); y para 0,5%: 59,5 (39 $\pm$ 79)] en el medio de cultivo (Friedman p < 0,05). Con respecto a los controles, (para 0,1%, 0,25% y 0,5%: 100), el AP no influyó en la expresión de estas moléculas en M ϕ no activados [para 0,1%: 87,5 (75 $\pm$ 93); para 0,25%: 111 (98 $\pm$ 118); y para 0,5%: 101,5 (84 $\pm$ 113)]. Los resultados muestran que el AP parenteral modula la expresión del HLA-DR sobre la superficie de los M ϕ humanos en función del estado de activación leucocitaria. Estudios clínicos adicionales que

Correspondence: Raquel Susana Matos de Miranda Torrinhas.
Av. Dr Arnaldo 455, 2ª andar - sala 2208.
CEP 01246-903 Cerqueira César, São Paulo (SP)-Brazil.
E-mail: metanutri@usp.br

Recibido: 4-I-2010.
Aceptado: 3-V-2010.

studies evaluating the ideal moment of fish oil LE infusion to modulate leukocyte functions may contribute to a better understanding of its immune modulatory properties.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:311-316)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4648

Key words: *Parenteral fata emulsions. HLA-DR. Fish oil.*

Introduction

Critical care patients receiving parenteral nutrition may undergo changes in inflammatory and immune function. Fatty acids (FA) from parenteral lipid emulsions (LE) can be incorporated into leukocyte membranes and, according to their physical chemistry characteristics, may influence cellular immunological functions. In this sense, LE infusion may attenuate or amplify inflammation and immune function with impact on clinical outcome, according to their FA content.¹⁻³ Eicosapentaenoic (EPA) and docosahexaenoic (DHA) FA present in fish oil LE (FO) have been shown to improve leukocyte function and exert anti-inflammatory effects in experimental models and clinical trials.⁴⁻¹⁰

Monocytes/macrophages actively participate in the innate and acquired immune responses against foreign antigens. Human leukocyte antigen (HLA) molecules from the major complex of histocompatibility class II (MHC II) system expressed on monocytes/macrophages surface represent the link between innate and acquired immunity, playing a central role in activation of the cell-mediated immune response.¹¹

Abnormal expression of HLA-DR is associated with a poor prognosis in several clinical conditions. For instance, increased surface expression of HLA-DR in activated monocytes/macrophages is seen in patients with rheumatoid arthritis and is associated with stronger activation of their inflammatory response and worsening of their clinical condition.¹² On the other hand, a marked decrease of surface HLA-DR in monocytes can be observed after massive hyper-inflammatory reactions and is associated with functional deactivation of monocytes and poor prognosis in sepsis.^{13,14}

Taken together, these observations suggest that surface expression of HLA-DR on monocytes/macrophages is strongly dependent on the activation state of these leukocytes. Increment or decrement of such expression may be desirable, according to the patient's clinical condition.

The use of FO has been proposed in critical care patients in attempt to attenuate inflammation. It has been demonstrated clinically that the FO infusion in these patients is associated with decreased production of inflammatory cytokines.⁹⁻¹⁰ From a mechanistic point of view, it is of interest to study the modification of a central immune signaling molecule under different stress states via the use of FO.

evalúen el momento idóneo de añadir la infusión de EL con aceite de pescado para modular las funciones leucocitarias podrían contribuir a entender mejor sus propiedades inmunomoduladoras.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:311-316)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4648

Palabras clave: *Emulsión lipídica parenteral. HLA-DR. Aceite de pescado.*

The aim of the present study was to evaluate the effect of FO on surface expression of HLA-DR by human monocyte/macrophage at different activations states.

Methods

Subjects

After local ethical committee (Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa-CAPPesq) approval, heparinized blood samples were drawn from healthy adult (20-40 year old) male volunteers (n = 18) selected by a questionnaire. The questionnaire excluded smokers, athletes, alcoholic, drugs users, and illness up 3 weeks prior to blood collection.

Obtaining mononuclear leukocytes

Mononuclear leukocytes were isolated from whole blood by Ficoll-Hypaque (Histopaque® 1077, Sigma-Aldrich-USA) density gradient centrifugation, according to the modified Boyum technique.¹⁵ Briefly, peripheral blood from each donor (usually 40mL) was collected into heparinized vacuum tubes (Vacutainer®, Becton-Dickinson - USA), diluted (1:1) in saline (Baxter-USA), added to 50 mL tubes (BD Falcon™-USA) containing Ficoll-Hypaque (2:1) and centrifuged (Eppendorf 5810R-USA) for 30 minutes at 2,000 rpm and 18°C. Mononuclear cells at the interface were aspirated and washed twice with equal volume of phosphate buffered saline (PBS) pH 7.2 (Sigma-USA), to be further cultured with different LE.

Mononuclear leukocyte culture with LE

After mononuclear leukocyte separation, the cells were plated under sterile conditions in 24 wells plates (Costar-USA), 2×10^6 cells per well, and cultured with or without 4×10^5 U/L of INF- γ (Genzyme-USA). According to the moment of INF- γ addition to the culture, mononuclear leukocytes were considered to have 3 different activation states: non-activated: without INF- γ addition; previously-activated: with INF- γ addition 18 hours before LE addition; and simultaneously-

activated: with INF- γ addition at the same time of LE. LE were added at 0.1%, 0.25%, and 0.5% concentrations in 1 mL of HEPES buffer RPMI medium (RPMI 1640, Gibco-USA), with 2 mL of EL in 2 mL of medium containing 5% heat-inactivated fetal calf serum (Gibco-USA), 1×10^5 U/L penicillin (Sigma - USA), and 0.07 mmol/L gentamicin (Sigma-USA). Cells remained in culture 24 hours.

According to the type of LE added in non-activated, previously activated or simultaneously activated mononuclear leukocytes, there were 7 experimental groups: C-control without LE; MCT-LE composed of a physical mixture of 50% medium chain triglycerides and 50% soybean oil (Lipovenos® MCT 20%, Fresenius-Kabi-Germany); FO-fish oil LE (Omegavenos® 10%, Fresenius-Kabi-Germany); and MCTFO-LE composed of an experimental mixture of the LE composed by a physical mixture of medium chain triglycerides and soybean oil with FO (1:1 v/v). Table I describes the usual compositions of all LE.

During the entire culture period, mononuclear leukocytes were kept in a moist atmosphere at 37°C in a 4% CO₂ incubator (Revco Elite, Revco Technologies-USA). The mononuclear leukocytes were found to be > 90% viable, as accessed by Trypan Blue (Sigma-USA) exclusion.

Table I
Fatty acid composition of studied parenteral lipid emulsions

Fatty	Lipovenos MCT 20% ^{a*}	Omegaven 10% ^{a†}
Caproic	0.3	–
Caprylic	60.0	–
Capric	33.8	–
Lauric	0.4	–
Myristic	0.1	4.7
Palmitic	13.0	10.6
Palmitoleic	0.3	8.6
Stearic	5.2	2.1
Oleic	24.9	14.3
Linoleic	52.4	3.3
Stearidonic	–	3.8
Arachidonic	–	2.6
Alpha-Linolenic	7.5	1.2
Eicosapentaenoic	–	20.6
Docosapentaenoic	–	2.4
Docosahexaenoic	–	15.8

Data supplied by the manufacturers of the lipid emulsions (Fresenius Kabi and Baxter).

*Values expressed in g/L for 20% lipid emulsions (oil = 200 g/L, egg phosphatide = 12 g/L, glycerol = 25 g/L, and α -tocopherol = 0.1 g/L).

†Omegaven is available as lipid emulsion supplement only and has to be added to a standard lipid emulsion. Values expressed in g/L for 10% lipid emulsions (oil = 100 g/L, egg phosphatide = 12 g/L, glycerol = 25 g/L, and α -tocopherol = 0.2 g/L).

Immunofluorescence staining and flow cytometry analysis

After LE culture, the leukocytes were washed twice with PBS and incubated in a dark room at 4°C for 30 minutes with 10 mL of AB serum and 10mL of the following monoclonal antibodies: anti-HLA-DR stained with phycoerythrin (PE) and anti-CD14 stained with allophycocyanin (APC), all from BD Pharmigen- USA. Nonspecific binding was corrected by using cells stained with the appropriate isotype-matched immunoglobulin (Ig) controls (BD Pharmigen-USA). After incubation, mononuclear leukocytes were washed twice with 2 mL of PBS and fixed with 250mL of 1% paraformaldehyde (Sigma-USA) solution immediately before flow cytometry acquisition.

Flow cytometry analysis

Analysis of HLA-DR expression was performed using a FACSCalibur flow cytometer (Becton & Dickinson-USA) calibrated daily with fluorescent 1-mm latex beads (Calibrate™ 3, Becton & Dickson-USA) and CellQuest software (Becton & Dickinson-USA). A 488 nm laser line was used to simultaneously excite the fluorochromes FITC, PE, Cy-Chromo, and APC staining the monoclonal antibodies. Forward angle and 90° light scatter characteristics were also recorded for each cell in order to distinguish different leukocytes according to size and internal complexity. Monocytes/macrophages were identified on this basis and by gating on a side versus CD14 dot plot. The expression of HLA-DR was evaluated as means of fluorescence intensity (10,000 events per sample) and nonspecific binding was corrected by excluding the mean values of fluorescence intensity from isotype-matched Ig controls.

Statistical analysis

The mean of data from fluorescence intensity samples was converted to percentage of the basal expression determined by the control group (considered as 100%). Friedman test followed by the Student-Newman-Keuls post hoc test were applied to compare differences across groups using SigmaStat software (Sigma-EUA). $P \leq 0.05$ was considered statistically significant.

Results

FO did not influence surface expression of HLA-DR on non-activated monocytes/macrophages. In the MCT group, all studied lipid emulsions concentrations decreased HLA-DR expression on non-activated monocytes/macrophages ($P = 0.0042$, table II).

For previously-activated monocytes/macrophages, FO combined with LE rich in medium-chain triglyc-

Table II
Expression of HLA-DR on the surface of human monocyte/macrophage under different activation state cultured with different lipid emulsions

Mφ state	FO 0.10%	FO 0.25%	FO 0.50%	MCT 0.10%	MCT 0.25%	MCT 0.50%	MCTFO 0.10%	MCTFO 0.25%	MCTFO 0.50%
NA	87.5 (75 ± 93)	111 (98 ± 118)	101.5 (84 ± 113)	82 [‡] (76 ± 88)	118 (111 ± 134)	104.5 (102 ± 122)	85 (77 ± 103)	109.5 (85 ± 117)	90.5 (86 ± 96)
PA	91 (48 ± 110)	78 (46 ± 95)	77.5 (57 ± 102)	99.5 (78 ± 118)	98 (88 ± 108)	87 (77 ± 95)	63* (44 ± 88)	70* (41 ± 88)	59.5* (39 ± 79)
SA	70* (59 ± 73)	51* (48 ± 56)	52.5* (50 ± 58)	94 (80 ± 102)	92.5 (81 ± 106)	98.5 (83 ± 108)	50.5 [§] (47 ± 61)	49* (45 ± 52)	51* (44 ± 54)

Legend - Mφ: monocytes/macrophages; FO: fish oil lipid emulsion; MCT: lipid emulsion rich in medium chain triglycerides; MCTFO: lipid emulsion composed by a physical mixture of FO with MCT (1:1); PA: previously-activated; ST: simultaneously-activated; NA: non-activated.

For the same state of activation ($p < 0.05$):

*versus control without lipid emulsion (100).

[‡]versus control without lipid emulsion (100); versus FO 0.10%; and versus MCT in the same concentration.

[§]versus control without lipid emulsion (100); versus FO 0.10%; and versus MCT 0.10%.

[‡]versus control without lipid emulsion (100); versus MCT 0.25%; and versus MCT 0.50%.

erides at all concentrations decreased expression of HLA-DR compared to controls without LE ($P = 0.019$, table II).

For simultaneously-activated monocytes/macrophages, FO alone at all concentrations with significant doses dependence ($P = 0.004$, table II) and also when associated with LE rich in medium-chain triglycerides at all concentrations ($P = 0.007$, table II) decreased HLA-DR expression compared to control. This inhibitory effect was highest in the MCTFO group with an LE concentration of 0.10% ($P = 0.006$, table II). Both 0.25% ($P = 0.0003$) and 0.50% ($P < 0.0001$) concentrations of FO alone or combined with LE rich in medium-chain triglycerides decreased the expression of HLA-DR (table II).

Discussion

In order to simulate the environment of the blood stream during parenteral infusion of lipid emulsions, our *in vitro* experimental model was designed considering the culture of total mononuclear cells instead of just monocytes/macrophages, because leukocyte interactions that occur *in vivo* may influence their response to external stimuli.¹⁶

The reported physiological concentration of LE in leukocyte cultures varies widely. In order to determine the ideal concentration of LE for our experimental model, we conducted a pilot study and tested cell viability using trypan blue dye exclusion in monocytes/macrophages cultures ranging 0.1-1% of lipid emulsion in culture medium. Cultures with 1% FO in both previously and simultaneously activated monocytes/macrophages were associated with less than 80% cell viability, probably due to excessive production of free radicals associated with polyunsaturated FA combined with those provided by leukocyte reaction after INF-

gamma stimuli.^{17,18} Thus the 1% concentration of FO was excluded.

We compared the effect of pure FO on HLA-DR versus LE composed of 50% medium chain triglyceride and 50% soybean oil (MCT/LCT) because the latter is largely used in clinical practice and is associated with few effects on immune function.^{19,20} Considering that FO is infused in combination with other conventional LE (soybean oil LE, MCT/LCT, or LE composed of 80% olive oil and 20% soybean oil) in clinical practice, we also compared the effect of pure FO with a experimental mixture composed of a high concentration of this LE with MCT/LCT (1:1).¹⁹

INF- γ was chosen as an external stimuli to activate human monocytes/macrophages because this cytokine up-regulates the surface expression of HLA-DR molecules on mononuclear leukocytes.²¹

Our results show that FO influences HLA-DR surface expression by monocytes/macrophages according to the leukocyte activation state. FO alone and mainly when combined at high doses with MCTSO (1:1) decreased surface expression of HLA-DR on simultaneously or previously-activated monocytes/macrophages but had no effect on leukocytes that were not activated.

Despite methodological differences, the improved effects observed with the mixture of FO and MCTSO versus pure FO were also observed in our previous studies. These studies showed the FO-MCTSO combination to increase the favorable effect of FO on eicosanoid production in a experimental model of colitis and also to favorably effect the number of spleen resident, non-opsonized carbon particle phagocytosing-macrophages in rats.^{22,4} The stronger effect of the FO-MCTSO mixture when compared to pure FO may be related to improved use of omega-3 FA by monocytes/macrophages. While omega-3 FA from FO are poor substrates for lipoprotein lipase (LPL), parenteral medium chain triglycerides (MCT) are more quickly degraded by this enzyme and

are also a quick source of energy. Experimental studies showed that when omega-3 FA are infused with MCT, they are more easily released for cellular use.²³

In fact, our findings may be a result of the fatty acids EPA and DHA, which are provided by FO. In another experimental study, the *in vitro* effect of EPA and DHA on HLA-DR expression was evaluated in non-activated monocytes/macrophages and INF- γ -activated human monocytes/macrophages, where INF- γ stimulation occurred at the same time as EPA and DHA addition, corresponding to the simultaneously activated group of our study.²⁴ In agreement with our findings, EPA and DHA did not change HLA-DR expression on human non-activated monocytes but decreased the expression of these molecules on INF- γ activated monocytes and also decreased their ability to present antigen to autologous lymphocytes.²⁴

A reduction in antigen-presenting function may impair T cell activation, thus decreasing both inflammatory cytokine and β cell production. It was shown that cell activation state can influence the immunomodulatory effect of fish oil on cytokine production.²⁵ Mice fed fish oil for 6 weeks showed decreased *ex vivo* production of TNF- α and IL-1 β by inflammatory macrophages (induced by intraperitoneal injection of thioglycollate broth 4 d prior to sacrifice) but not by non-inflammatory resident macrophages, which increased TNF- α production.²⁵ Despite methodological discrepancies, these findings are in agreement with the present study in demonstrating the inhibitory effect of fish oil on immune variables only under a cell activation stimulus. In addition, our data may also corroborate to suggest a possible reduction of antigen-presenting function through HLA-DR inhibition by fish oil as a possible mechanism related to the observed decrease in inflammatory cytokine production.

Despite methodological differences, our findings are also in accordance with other experimental studies that found an inhibition of Ia molecules (the mice equivalent of HLA-DR molecules) by fish oil. In mice genetically modified to develop autoimmune lupus (MRL-lpr mice) the ingestion of fish oil was associated with disease suppression and decreased Ia expression.²⁶ Mice and rats fed fish oil via esophageal gavage showed a reduced percentage of peritoneal macrophages expressing Ia.²⁷ *Listeria* monocytogenes-infected mice fed with fish oil had decreased expression of Ia on the surface of peritoneal macrophages in relation to mice fed with other fat sources.²⁸ Similar to our observation of HLA-DR inhibition by FO in monocytes/macrophages under a stress stimulus, these other reports also had a stress factor present (disease, esophageal gavages, and induced infection) during or before the fish oil supply.

The recognized anti-inflammatory properties of omega-3 fatty acids provided by fish oil have been speculated to be useful in treating chronic and hyperinflammatory conditions.²⁹ Simultaneously activated monocytes/macrophages may be considered a valid *in vitro* model to simulate chronic inflammation, where leukocytes are under frequent activation stimuli. Con-

sidering that in chronic inflammatory conditions, such as rheumatoid arthritis and atherosclerosis, increased HLA-DR expression on macrophages surface may be present and associated with disease severity,^{30,31} it is possible that reduced expression of these surface molecules induced by FO on simultaneously activated monocytes/macrophages could be protective against chronic inflammation, but further studies are required to confirm this hypothesis.

In addition, the decreased expression of HLA-DR on simultaneously or previously activated but not on non-activated human monocytes/macrophages after FO culture suggests a potential benefit in the use this LE in hyperinflammatory conditions followed by an immunodeficiency state, as occurs in sepsis, severe trauma, and burns.¹⁴ Our experimental data suggest that FO could prevent excessive monocytes/macrophages activation without the impairment of functional surface molecule expression. The clinical application of these experimental data remains to be further elucidated.

There are several mechanisms potentially involved in the modulatory effect of FO on HLA-DR surface expression by simultaneously or previously activated monocytes/macrophages. They include incorporation of omega-3 polyunsaturated fatty acids into the cell membrane, modification of lipid rafts, modulation of eicosanoids production, and modulation of gene expression for inflammatory mediators or surface molecules.³²⁻³⁷ While each of these proposed mechanisms has support in the scientific literature, they were not evaluated in the present study and require further analysis.

Taken together, our findings allow us to suggest that leukocyte activation state may be responsible for the overall disparate data regarding the *in vitro* effects of FO on immune function. Previously, these discrepancies have been attributed mainly to methodological variables between the scientific reports, such as differences in the cell culture conditions.

Regarding the substantial limitations to extrapolation of experimental *in vitro* results to clinical application, our findings also suggest that the patient's clinical condition may be crucial in determining the immune modulatory effect of FO.

Conclusion

Fish oil lipid emulsion, mainly when associated with lipid emulsion rich in medium-chain triglycerides, distinctly influences surface expression of HLA-DR on activated monocyte/macrophages. The inhibition of HLA-DR by FO may be protective in conditions where monocytes/macrophages are in constant activation.

Acknowledgments

The authors thank Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP- 98/11379-9 and

99/08332-3) for financial support and Fresenius Kabi for kindly providing the parenteral lipid emulsions.

References

- Calder PC. Long-chain n-3 fatty acids and inflammation: potential application in surgical and trauma patients. *Braz J Med Biol Res* 2003; 36: 433-446.
- Kinsella JE. Lipids, membrane receptors, and enzymes: effects of dietary fatty acids. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1990; 14 (Suppl. 5): S200-S217.
- Senkal M, Geier B, Hannemann M, Deska T, Linseisen J, Wolfram G, Adolph M. Supplementation of ω -3 Fatty Acids in Parenteral Nutrition Beneficially Alters Phospholipid Fatty Acid Pattern *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2007; 31: 12-17.
- Nardi L De, Bellinati-Pires R, Torrinhas RS., Bacchi CE., Arias V and Waitzberg DL. Effect of fish oil containing parenteral lipid emulsions on neutrophil chemotaxis and resident-macrophages' phagocytosis in rats. *Clinical Nutrition* 2008; 27: 283-288.
- Jacintho TM, Marques CG, Torrinhas RS, Sales MM, Goto H, Giglund M, Gama-Rodrigues J, Waitzberg DL. Efeitos de diferentes emulsões lipídicas sobre a expressão de moléculas de superfície envolvidas no processo de apresentação de antígenos em células mononucleares humanas in vitro. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva, Brasil* 2005; 18: 13-18.
- Morlion BJ, Torwesten E, Lessire H, et al. The effect of parenteral fish oil on leukocyte membrane fatty acid composition and leukotriene-synthesizing capacity in patients with postoperative trauma. *Metabolism* 1996; 45: 1208-1213.
- Schauder P, Rohn U, Schafer G, et al. Impact of fish oil enriched total parenteral nutrition on DNA synthesis, cytokine release and receptor expression by lymphocytes in the postoperative period. *Br J Nutr* 2002; 87 (Suppl. 1): S103-S110.
- Weiss G, Meyer F, Matthies B, Pross M, Koenig W, Lippert H. Immunomodulation by perioperative administration of n-3 fatty acids. *Br J Nutr* 2002; 87 (Suppl. 1): S89-S94.
- Mayer K, Gokorsch S, Fegbeutel C, et al. Parenteral nutrition with fish oil modulates cytokine response in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1321-1328.
- Mayer K, Fegbeutel C, Hattar K, et al. Omega-3 vs. omega-6 lipid emulsions exert differential influence on neutrophils in septic shock patients: impact on plasma fatty acids and lipid mediator generation. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1472-1481.
- Bach, F. H Class II genes and products of the HLA-D region. *Immunol Today* 1985; 6: 89-94.
- Thomas R. Antigen-presenting cells in rheumatoid arthritis. *Springer Semin Immunopathol* 1998; 20: 53-72.
- Spittler A, Roth E. Is monocyte HLA-DR expression predictive for clinical outcome in sepsis? *Intensive Care Med* 2003; 29: 1211-2.
- Volk HD, Reinke P, Krausch D, Zuckermann H, Asadullah K, Müller JM, Döcke WD, Kox WJ. Monocyte deactivation—rationale for a new therapeutic strategy in sepsis. *Intensive Care Med* 1996; 22: S474-81.
- Boyum A. Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood. *Scand J Clin Lab Invest* 1968; 21: 77-89.
- Cline MJ, Swett VC. The interaction of human monocytes and lymphocytes. *J Exp Med* 1968; 128: 1309-25.
- Das U. A radical approach to cancer. *Med Sci Monit* 2002; (4): RA79-92.
- Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-26.
- Waitzberg DL, Torrinhas RS, Jacintho TM. New Parenteral Lipid Emulsions for Clinical Use *J Parent Enteral Nutr* 2006; 30: 351-367.
- Wanten GJA, Calder PC. Immune modulation by parenteral lipid emulsions *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1171-1184.
- Basham TY, Merigan TC. Recombinant interferon-gamma increases HLA-DR synthesis and expression. *J Immunol* 1983; 130: 1492-4.
- Campos FG, Waitzberg DL, Habr-Gama A, Logullo AF, Noronha IL, Jancar S, Torrinhas RS, Fürst P. Impact of parenteral n-3 fatty acids on experimental acute colitis. *Br J Nutr* 2002; 87 (Suppl. 1): S83-8.
- Carpentier YA, Hacquebard M. Intravenous lipid emulsions to deliver omega 3 fatty acids. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2006; 75: 145-148.
- Hughes DA, Pinder AC. N-3 polyunsaturated fatty acids modulate the expression of functionally associated molecules on human monocytes and inhibit antigen-presentation in vitro. *Clin Exp Immunol* 1997; 110: 516-23.
- Wallace FA, Miles EA, Calder PC. Activation state alters the effect of dietary fatty acids on pro-inflammatory mediator production by murine macrophages. *Cytokine* 2000; 12: 1374-9.
- Kelley VE, Ferretti A, Izui S, Strom TB. A fish oil diet rich in eicosapentaenoic acid reduces cyclooxygenase metabolites, and suppresses lupus in MRL-lpr mice. *J Immunol* 1985; 134: 1914-9.
- Mosquera J, Rodríguez-Iturbe B, Parra G. Fish oil dietary supplementation reduces Ia expression in rat and mouse peritoneal macrophages. *Clin Immunol Immunopathol* 1990; 56: 124-9.
- Huang S, Misfeldt M, Pritsche K. Dietary Fat Influences Ia Antigen Expression and Immune Cell Populations in the Murine Peritoneum and Spleen. *J Nutr* 1992; 122: 1219-1231.
- Fürst P, Kuhn KS. Fish oil emulsions: what benefit can they bring? *Clin Nutr* 2000; 19: 7-14.
- Firestein GS, Zvaifler NJ. Peripheral blood and synovial fluid monocyte activation in inflammatory arthritis. I. A cytofluorographic study of monocyte differentiation antigens and class II antigens and their regulation by gamma-interferon. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 857-863.
- Ross, R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature (Lond)* 1993; 362: 801-809.
- Muller CP, Stephany DA, Shinitzky M, Wunderlich JR. Changes in cell-surface expression of MHC and Thy-1.2 determinants following treatment with lipid modulating agents. *J Immunol* 1983; 131: 1356-1362.
- Siddiqui RA, Harvey KA, Zaloga GP, Stillwell W. Modulation of Lipid Rafts by n-3 Fatty Acids in Inflammation and Cancer: Implications for Use of Lipids During Nutrition Support. *Nutr Clin Practice* 2007; 22: 74-88.
- De Caterina R, Cybulsky MI, Clinton SK, Gimbrone MA Jr, Libby P. The omega-3 fatty acid docosahexaenoate reduces cytokine-induced expression of proatherogenic and proinflammatory proteins in human endothelial cells. *Arterioscler Thromb* 1994; 14: 1829-36.
- De Caterina R, Madonna R, Massaro M. Effects of omega-3 fatty acids on cytokines and adhesion molecules. *Curr Atheroscler Rep* 2004; 6: 485-91.
- Wanten GJA, Calder PC. Immune modulation by parenteral lipid emulsions *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1171-84.
- Deckelbaum RJ, Worgall TS, Seo T. n-3 Fatty acids and gene expression. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (Suppl.): S1520-5.

Original

Roles of G1359A polymorphism of the cannabinoid receptor gene (CNR1) on weight loss and adipocytokines after a hypocaloric diet

D. A. De Luis, M. González Sagrado, R. Aller, R. Conde, O. Izaola, B. de la Fuente and D. Primo

Instituto de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Unidad de Apoyo a la Investigación. Hospital Río Hortega. Universidad de Valladolid. Valladolid. Spain.

Abstract

Background: A intragenic biallelic polymorphism (1359 G/A) of the CB1 gene resulting in the substitution of the G to A at nucleotide position 1359 in codon 435 (Thr), was reported as a common polymorphism in Caucasian populations. Intervention studies with this polymorphism have not been realized.

Objective: We decided to investigate the role of the polymorphism (G1359A) of CB1 receptor gene on adipocytokines response and weight loss secondary to a lifestyle modification (Mediterranean hypocaloric diet and exercise) in obese patients.

Design: A population of 94 patients with obesity was analyzed. Before and after 3 months on a hypocaloric diet, an anthropometric evaluation, an assessment of nutritional intake and a biochemical analysis were performed. The statistical analysis was performed for the combined G1359A and A1359A as a group and wild type G1359G as second group, with a dominant model.

Results: Forty seven patients (50%) had the genotype G1359G (wild type group) and 47 (50%) patients G1359A (41 patients, 43.6%) or A1359A (6 patients, 6.4%) (mutant type group) had the genotype. In wild and mutant type groups, weight, body mass index, fat mass, waist circumference and systolic blood pressure decreased. In mutant type group, resistin (4.15 ± 1.7 ng/ml vs. 3.90 ± 2.1 ng/ml; $P < 0.05$), leptin (78.4 ± 69 ng/ml vs 66.2 ± 32 ng/ml; $P < 0.05$) and IL-6 (1.40 ± 1.9 pg/ml vs 0.81 ± 1.5 pg/ml; $P < 0.05$) levels decreased after dietary treatment.

Conclusion: The novel finding of this study is the association of the mutant allele (A1359) with a decrease of resistin, leptin and interleukin-6 secondary to weight loss.

(Nutr Hosp. 2011;26:317-322)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4921

Key words: Adipocytokines. Cannabinoid receptor gene. Hypocaloric diet. Obesity.

Correspondence: D. A. De Luis.
Profesor de Nutrición.
Director del Instituto de Endocrinología y Nutrición.
Facultad de Medicina.
C/ Los Perales, 16.
47130 Simancas. Valladolid. España
E-mail: dadluis@yahoo.es

Recibido: 23-VII-2010.

Aceptado: 2-IX-2010.

PAPEL DEL POLIMORFISMO G1359A DEL GEN DEL RECEPTOR ENDOCANABINOIDE TIPO 1 (CNR1) EN LA PERDIDA DE PESO Y ADIPOCITOQUINAS TRAS UNA DIETA HIPOCALÓRICA

Resumen

Antecedentes: Un polimorfismo intragénico (1359 G / A) del gen del receptor CB1 que produce la sustitución en la posición 1359 en el codón 435 (Thr), se ha descrito como un polimorfismo común en poblaciones caucásicas. No se han realizado estudios de intervención dietética teniendo en cuenta este polimorfismo.

Objetivo: Se decidió investigar el papel del polimorfismo (G1359A) del gen del receptor CB1 en la respuesta a las adipocitoquinas y la pérdida de peso secundaria a una modificación de estilo de vida (dieta mediterránea hipocalórica y ejercicio) en pacientes obesos.

Diseño: Se analizó una población de 94 pacientes con obesidad. Antes y tras 3 meses con una dieta hipocalórica se realizaron una evaluación antropométrica, una evaluación de la ingesta nutricional y un análisis bioquímico. El análisis estadístico se realizó combinando G1359A y A1359A como grupo mutado y G1359G como genotipo (modelo dominante).

Resultados: Cuarenta y siete pacientes (50%) tenían el genotipo G1359G (grupo genotipo salvaje) y 47 (50%) pacientes G1359A (41 pacientes, 43,6%) o A1359A (6 pacientes, 6,4%) (grupo genotipo mutante). En los grupos con genotipo salvaje y mutante, el peso, índice de masa corporal, la masa grasa, la circunferencia de la cintura y la presión arterial sistólica disminuyeron. En el grupo con genotipo mutante, la resistina ($4,15 \pm 1,7$ ng/ml vs $3,90 \pm 2,1$ ng/ml; $p < 0,05$), leptina ($78,4 \pm 69$ ng/ml vs $66,2 \pm 32$ ng/ml; $P < 0,05$) y la IL-6 ($1,40 \pm 1,9$ pg/ml vs $0,81 \pm 1,5$ pg/ml; $P < 0,05$) disminuyeron después del tratamiento dietético.

Conclusión: El resultado más importante es la asociación del alelo mutado con una disminución de los niveles de resistina, leptina e interleukina-6 tras la pérdida de peso con la dieta.

(Nutr Hosp. 2011;26:317-322)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4921

Palabras clave: Adipocitoquinas. Receptor canabinoide. Dieta hipocalórica. Obesidad.

Introduction

Weight reduction is known to be an effective treatment for overweight-obese patients with risk factors of metabolic syndrome and adipocytokines.¹ The current view of adipose tissue is that of an active secretor organ, sending out and responding to signals that modulate appetite, insulin sensitivity, energy expenditure, inflammation and immunity.

In this scenario, the important role played by endocannabinoid system is emerging: it controls food intake, energy balance and lipid and glucose metabolism through both central and peripheral effects, and stimulated lipogenesis and fat accumulation. Herbal *Cannabis sativa* (marijuana) has been known to have many psychoactive effects in humans including increases in body weight.² Nevertheless, the mechanism underlying cannabinoid neurobiological effects have been recently revealed.³ The endogenous cannabinoid system mediates and it's positioned both functionally and anatomically⁴ to be an important modulator of normal human brain behavior. This system consists of endogenous ligands 2-arachidonoylglycerol (2-AG) and anandamide (ADA) and two types of G-protein-coupled cannabinoid receptors: Cannabinoid type-1 receptor (CB1), located in several brain areas and in a variety of peripheral tissues including adipose tissue, and CB2, present in the immune system.⁵ A greater insight into the endocannabinoid system has been derived from studies in animals with a genetic deletion of the CB1 receptor, which have a lean phenotype and are resistant to diet-induced obesity and the associated insulin resistance induced by a high palatable high-fat diet.⁶ A silent intragenic biallelic polymorphism (1359 G/A) of the CB1 gene resulting in the substitution of the G to A at nucleotide position 1359 in codon 435 (Thr), was reported as a common polymorphism in the German population,⁷ reaching frequencies of 24-32% for the allele (A).

Considering the evidence that endogenous cannabinoid system plays a role in metabolic aspects of body weight and feeding behavior⁸ and that long-term maintenance of body weight is determined by balance between energy intake and expenditure. We decide to investigate the role of the polymorphism (G1359A) of CB1 receptor gene on adipocytokines response and weight loss secondary to a lifestyle modification (Mediterranean hypocaloric diet and exercise) in obese patients.

Subjects and methods

Subjects

A population of 94 obesity (body mass index > 30) non-diabetic outpatients was analyzed in a prospective way. These patients were recruited in a Nutrition Clinic Unit. This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki and all

procedures involving patients were approved by the HURH ethics committee. Written informed consent was obtained from all patients. Exclusion criteria included history of cardiovascular disease or stroke during the previous 36 months, total cholesterol > 300 mg/dl, triglycerides > 400 mg/dl, blood pressure > 140/90 mmHg, fasting plasma glucose > 110 mg/dl, as well as the use of sulphonylurea, thiazolidinediones, insulin, glucocorticoids, antineoplastic agents, angiotensin receptor blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors and psychoactive medications. Local ethical committee approved the protocol.

Procedure

The lifestyle modification program was a hypocaloric diet (1,520 kcal, 52% of carbohydrates, 25% of lipids and 23% of proteins) and exercise. The exercise program consisted of aerobic exercise for at least 3 times per week (60 minutes each).

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

Genotyping of CB1 gene polymorphism

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

Assays

Plasma glucose levels were determined by using an automated glucose oxidase method (Glucose analyser

2, Beckman Instruments, Fullerton, California). Insulin was measured by RIA (RIA Diagnostic Corporation, Los Angeles, CA) with a sensitivity of 0.5 mUI/L (normal range 0.5–30 mUI/L)⁹ and the homeostasis model assessment for insulin sensitivity (HOMA) was calculated using these values.¹⁰

CRP was measured by immunoturbimetry (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany), with a normal range of (0–7 mg/dl) and analytical sensitivity 0.5 mg/dl. Lipoprotein (a) was determined by immunonephelometry with the aid of a Beckman array analyzer (Beckman Instruments, Calif., USA).

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.

Adipocytokines

Resistin was measured by ELISA (Biovendor Laboratory, Inc., Brno, Czech Republic) with a sensitivity of 0.2 ng/ml with a normal range of 4–12 ng/ml.¹¹ Leptin was measured by ELISA (Diagnostic Systems Laboratories, Inc., Texas, USA) with a sensitivity of 0.05 ng/ml and a normal range of 10–100 ng/ml.¹² Adiponectin was measured by ELISA (R&D systems, Inc., Minneapolis, USA) with a sensitivity of 0.246 ng/ml and a normal range of 8.65–21.43 ng/ml.¹³ Interleukin 6 and TNF alpha were measured by ELISA (R&D systems, Inc., Minneapolis, USA) with a sensitivity of 0.7 pg/ml and 0.5 pg/ml, respectively. Normal values of IL6 was (1.12–12.5 pg/ml) and TNF-alpha (0.5–15.6 pg/ml).^{14–15}

Indirect calorimetry

For the measurement of resting energy expenditure, subjects were admitted to a metabolic ward. After a 12 h overnight fast, resting metabolic rate was measured in the sitting awake subject in a temperature-controlled room over one 20 min period with an open-circuit indirect calorimetry system (standardized for temperature, pressure and moisture) fitted with a face mask (MedGem; Health Tech, Golden, USA), coefficient of variation 5%. Resting metabolic rate (kcal/day) and oxygen consumption (ml/min) were calculated.¹⁶

Anthropometric measurements

Body weight was measured to an accuracy of 0.5 kg and body mass index computed as body weight/(height²). Waist (narrowest diameter between xiphoid process and iliac crest) and hip (widest diameter over greater

trochanters) circumferences to derive waist-to hip ratio (WHR) were measured, too. Tetrapolar body electrical bioimpedance was used to determine body composition with an accuracy of 50 g.¹⁷ 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.

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

Dietary intake and habits

Patients received prospective serial assessment of nutritional intake with 3 days written food records. All enrolled subjects received instruction to record their daily dietary intake for three days including a weekend day. Handling of the dietary data was by means of a personal computer equipped with personal software, incorporating use of food scales and models to enhance portion size accuracy. Records were reviewed by a dietitian and analysed with a computer-based data evaluation system. National composition food tables were used as reference.¹⁸ Regular aerobic physical activity (walking was allowed, no other exercises) was maintained during the period study for at least 3 times per week (60 minutes each).

Statistical analysis

Sample size was calculated to detect differences over 2 kg in body weight with 90% power and 5% significance ($n = 90$, 45 in each group). The results were expressed as average standard deviation. The distribution of variables was analyzed with Kolmogorov-Smirnov test. Quantitative variables with normal distribution were analyzed with a two-tailed Student's-t test. Non-parametric variables were analyzed with the U-Mann-Whitney test. Qualitative variables were analyzed with the chi-square test, with Yates correction as necessary, and Fisher's test. The statistical analysis was performed for the combined G1359A and A1359A as a group and wild type G1359G as second group, with a dominant model. A p -value < 0.05 was considered significantly.

Results

Ninety four patients gave informed consent and were enrolled in the study. The mean age was 45.2 ± 17 years and the mean BMI 34.4 ± 5.1 , with 24 males (25.5%) and 70 females (74.5%).

All subjects were weight stable during the 2 weeks period preceding the study (body weight change, 0.23

Table I
Changes in anthropometric variables

Characteristics	G1359G		G1359A or A1359A	
	0 time	At 3 months	0 time	At 3 months
BMI	33.9 ± 5.3	33.1 ± 5.3*	34.5 ± 4.5	33.2 ± 4.7*
Weight (kg)	89.2 ± 18.5	86.9 ± 17.7*	87.8 ± 14.7	84.5 ± 14.6*
Fat free mass (kg)	48.3 ± 14.1	49.2 ± 11.5	47.8 ± 12.6	46.6 ± 10.7
Fat mass (kg)	38.1 ± 13.2	35.7 ± 12.8*	38.9 ± 12.7	36.9 ± 12.4*
Waist circumference	107.3 ± 15.5	104.9 ± 15.4*	107.3 ± 19	102.9 ± 19.8*
Waist to hip ratio	0.92 ± 0.1	0.91 ± 0.09	0.92 ± 0.1	0.91 ± 0.09
Systolic BP (mmHg)	134 ± 18.1	122.3 ± 11.6*	130 ± 12.1	126 ± 12.5*
Diastolic BP (mmHg)	80.8 ± 8.9	83.6 ± 9.3	77.9 ± 8.2	77.4 ± 2.8
RMR(kcal/day)	1,733 ± 419	1,837 ± 543	1,784.5 ± 479	1,859 ± 436

RMR: resting metabolic rate.

*p < 0.05, in each group with basal values.

± 0.1 kg). Forty seven patients (50%) had the genotype *G1359G* (wild type group) and 47 (50%) patients *G1359A* (41 patients, 43.6%) or *A1359A* (6 patients, 6.4%) (mutant type group) had the genotype. Age was similar in both groups (wild type: 42.95 ± 16.6 years vs mutant group: 45.1 ± 16.8 years:ns). Sex distribution was similar in both groups, males (23.4% vs 27.7%) and females (76.6% vs 72.3%).

Table I shows the differences in anthropometric variables. No differences were detected among basal and post-treatment values of anthropometric variables between both genotypes. In wild and mutant type groups, weight, body mass index, fat mass, waist circumference and systolic blood pressure decreased.

Table II shows the classic cardiovascular risk factors. No differences were detected among basal and post-treatment values of biochemical variables between both genotypes. The improvement in all variables was not statistically significant.

Table III shows nutritional intake with 3 days written food records. No statistical differences were

detected in calorie, carbohydrate, fat, and protein intakes. Aerobic exercise per week was similar in both groups, with a significant increase during the protocol.

Table IV shows levels of adipocytokines. No differences were detected among basal values of cytokines variables between both genotypes. In mutant type group, resistin, leptin and IL-6 levels decreased after dietary treatment.

Discussion

The finding of this study is the association of the *G1359A* and *A1359A* CB1 genotypes with a significant decrease on leptin, resistin and IL-6 levels after weight loss.

We do not know how the *A1359* allele may exert an influence on adipocytokines levels before weight loss. However, the literature supports the notion that endocannabinoid system is positioned for regulation of endocannabinoid levels that could influence craving

Table II
Classical cardiovascular risk factors

Characteristics	G1359G		G1359A or A1359A	
	0 time	At 3 months	0 time	At 3 months
Glucose (mg/dl)	99.5 ± 18.4	97.1 ± 14.3	98.4 ± 17.7	95.7 ± 13.9
Total ch. (mg/dl)	203.9 ± 40	198.7 ± 31	202.2 ± 49	208.4 ± 40.4
LDL-ch. (mg/dl)	121.4 ± 41	103.4 ± 47	138.9 ± 53	123.1 ± 44.6
HDL-ch. (mg/dl)	54.0 ± 14.1	53.1 ± 15.6	56.8 ± 12	57.1 ± 20
TG (mg/dl)	122.7 ± 57	122.4 ± 59.5	115.3 ± 49	114.2 ± 83
Lp (a) (mg/dl)	26.7 ± 39	26.2 ± 25	27.6 ± 40	35.2 ± 23
Insulin (mU/L)	13.3 ± 7.3	12.5 ± 9.3	13.4 ± 6.7	13.8 ± 8.4
HOMA	3.37 ± 2.5	3.15 ± 2.6	3.4 ± 1.8	3.4 ± 2.2
CRP (mg/dl)	6.2 ± 7.8	5.3 ± 7.6	6.1 ± 7.6	5.3 ± 5.1

Chol: Cholesterol. Lp (a): lipoprotein a. TG: Triglycerides. No statistical differences.

Table III
Dietary intake

Characteristics	G1359G		G1359A or A1359A	
	0 time	At 3 months	0 time	At 3 months
Energy (kcal/day)	1,650 ± 478	1,580 ± 379	1,690 ± 544	1,547 ± 339
CH (g/day)	163.8 ± 60	160.3 ± 69	173.9 ± 41	164 ± 78
Fat (g/day)	73.4 ± 21.3	67.6 ± 22.7	74.8 ± 21	68.1 ± 48
Protein (g/day)	82.8 ± 25	81.6 ± 21	82.3 ± 20	77.7 ± 25.3
Exercise (hs./week)	1.0 ± 2.1	2.6 ± 2.9*	0.9 ± 1.3	2.5 ± 2.7*

*p < 0.05, in each group with basal values. CH: Carbohydrate.

and reward behaviors through the relevant neuronal circuitry and metabolic parameters.¹⁹ This provide a link between the consequences of this polymorphism and the present study indicating that the CB1 receptor G1359A polymorphism may be one risk factor for susceptibility to obesity and metabolic abnormalities. Also, the CB1 receptor is expressed in some peripheral human tissue studied in relation to the pathogenesis of obesity and obesity-associated metabolic disorders and marked down-regulation of the fatty acid amide hydrolyase (FAAH) gene expression was found in the adipose tissue, suggesting that adipose tissue may be an important contributor to endocannabinoid metabolism, with unknown relations between this system and adipocytokines.²⁰

In our study the prevalence of GA genotype was (41%), similar that other studies; 43.5%,²¹ 19.6%²² and 33.1%.²³ However, a lack of association between body mass index and this polymorphism is present in our results; this fact is in contrast with the association detected by Gazerro et al.²¹ with SNP G1359A of CB1 receptor, A3813A and A4895A SNPs of CB1 receptor²⁴ and with (G1422A) SNP of CB1 receptor.²⁵ Benzinou et al.²⁶ shows a positive correlation of the A10908G and T5489C polymorphisms with obesity in two obese populations. The inconsistencies between association studies may reflect the complex interactions between multiple population-specific genetic and environmental factors. Perhaps, these different results could be explained by bias secondary to an unmeasured

dietary intake. These previous studies would require composition analysis of the diet to determine whether dietary components could be responsible for the lipid profile modifications. In our study dietary intake did not show basal statistical differences between groups, and a hypocaloric diet has been used as an intervention therapy.

Ravinet et al.⁶ found that CB-1 gene-deficient mice were lean and resistant to diet-induced obesity and showed reduced plasma insulin and leptin levels. In our patients, leptin, resistin and IL-6 levels decreased secondary to weight loss in obese patients carrying the mutant type CB1 allele (G/A and A/A). This metabolic relationship between the polymorphism and cardiovascular risk factors has been detected by the next study. Alberle et al.²² have shown that carriers of at least one A allele in CB1 lost more weight and reduced LDL cholesterol than wild type patients. However this study did not measure adipocytokines to explore this data.

The theoretical explanation of this relationship with adipocytokines could be due by the own adipose tissue metabolism. Cannabinoids modulate the expression of several cellular target genes via the CB1 receptor dependent pathway. In brown adipose tissue, cannabinoid antagonist treatment is able to stimulate the expression of genes favoring energy dissipation through mitochondrial heat production.²⁷ Other evidence of this interaction (metabolism of adipose tissue and endocannabinoid system is the increase expression of adiponectin induced by CB1 antagonists, in vitro, in

Table IV
Circulating adypocytokines

Characteristics	G1359G		G1359A or A1359A	
	0 time	At 3 months	0 time	At 3 months
IL6 (pg/ml)	0.96 ± 1.4	0.74 ± 0.8	1.40 ± 1.9	0.81 ± 1.5*
TNF-α (pg/ml)	6.92 ± 3.4	7.19 ± 2.8	6.27 ± 2.2	5.99 ± 2.1
Adiponectin (ng/ml)	27.9 ± 28.1	27.5 ± 29.7	22.5 ± 19	21.7 ± 24
Resistin (ng/ml)	4.20 ± 1.5	4.13 ± 1.7	4.15 ± 1.7	3.90 ± 2.1*
Leptin (ng/ml)	80.6 ± 73	76.7 ± 80	78.4 ± 69	66.2 ± 32*

*p < 0.05, in each group with basal values.

3T3 F442A adipocytes²⁸ and in vivo obese mice,²⁹ suggests a close relationship between CB1 receptor blockade and the production of this adipocyte-derived protein. Rimonabant (a selective CB1-receptor blockade) has demonstrated an increase in adiponectin levels in the RIO-Lipids study.³⁰

Other possible links have been investigated in animal models. Thanos et al.³¹ have demonstrated that leptin receptor deficiency is associated with upregulation of cannabinoid 1 receptors in limbic brain regions. In other animal model,³² a novel hormonal crosstalk between leptin and glucocorticoids that rapidly modulates synaptic excitation via endocannabinoid release in hypothalamus and provides a nutritional state-sensitive mechanism has been described.

In conclusion, the novel finding of this study is the association of the mutant allele (A1359) with a decrease of resistin, leptin and interleukin-6 secondary to weight loss. Further studies are needed to elucidate this complex relationship and the theoretical therapeutically implications.

References

- De Luis DA, Aller R, Izaola O, González Sagrado, Conde R, Perez Castrillon JL. Effects of lifestyle modification on adipocytokine levels in obese patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008; 12: 33-39.
- Ameri A. The effects of cannabinoids on the brain. *Prog Neurobiol* 1999; 58: 315-348.
- Brown SM, Wargier-Miller J, Mackie K. Cloning and molecular characterization of the rat CB2 cannabinoid receptor. *Biochim Biophys Acta* 2002; 1576: 255-264.
- Fride E. Endocannabinoids in the central nervous system an overview. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty acids* 2002; 66: 221-233.
- Felder CC, Glass M. Cannabinoid receptors and their endogenous agonists. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 1998; 38: 179-200.
- Ravinet TC, Delorge C, Menet C, Arnone M, Soubrie P. CB1 cannabinoid receptor knockout in mice leads to leanness, resistance to diet-induced obesity and enhanced leptin sensitivity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 640-648.
- Gadzicki D, Muller-Vahl K, Stuhmann M. A frequent polymorphism in the coding exon of the human cannabinoid receptor (CNR1) gene. *Mol Cell Probes* 1999; 13: 321-323.
- Duart MJ, Arroyo CO, Moreno JL. Validation of a insulin model for the reactions in RIA. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40: 1161-1167.
- Duart MJ, Arroyo CO, Moreno JL. Validation of a insulin model for the reactions in RIA. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40: 1161-1167.
- Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF. Homesostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-414.
- Pfutzner A, Langefeld M, Kunt T, Lobig M. Evaluation of human resistin assays with serum from patients with type 2 diabetes and different degrees of insulin resistance. *Clin lab* 2003; 49: 571-576.
- Meier U, Gressner M. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, Ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clin Chem* 2004; 50: 1511-1525.
- Suominen P. evaluation of an enzyme immunometric assay to measure serum adiponectin concentrations. *Clin Chem* 2004; 50: 219-221.
- Lubrano V, Cocci F, Battaglia D, Papa A. Usefulness of high-sensitivity IL6 measurement for clinical characterization of patients with coronary artery disease. *J Clin Lab Anal* 2005; 19: 110-114.
- Khan SS, Smith MS, Reda D, Suffredini AF, McCoy JP. Multiplex bead array assays for detection of soluble cytokines: comparisons of sensitivity and quantitative values among kits from multiple manufacturers. *Cytometry B Clin Cytom* 2004; 61: 35-39.
- Feurer ID, Mullen JL. Bedside measurement of resting energy expenditure and respiratory quotient via indirect calorimetry. *Nutr Clin Pract* 1986; 1: 43-49.
- Pichard C, Slosman D, Hirschel B, Kyle U. Bioimpedance analysis: an improved method for nutritional follow up. *Clin Res* 1993; 41: 53.
- Mataix J, Mañas M. Tablas de composición de alimentos españoles. Ed: University of Granada, 2003.
- Di Marzo V, Goparaju SK, Wang L, Liu J, Batkai S, Jazai Z, Fezza F, Miura GI, Palmieri RD, Sugiura T, Kunos G. Leptin. Regulated endocannabinoids are involved in maintaining food intake. *Nature* 2001; 410: 822-825.
- Engeli S, Jana B, Mareike F, Kerstin G, Jürgen J, Sandor B. Activation of the peripheral endocannabinoid system in human obesity. *Diabetes* 2005; 54: 2838-2843.
- Gazzerro P, Caruso MG, Notarnicola M, Misciagna G, Guerra V, Laezza C, Bifulco M. Association between cannabinoid type 1 receptor polymorphism and body mass index in a southern Italian population. *Int J Obes* 2007; 31: 908-912.
- Aberle J, Flitsch J, Alessia N, Mann O, Busch P, Peitsmeier P, Ulrich F. Genetic variation may influence obesity only under conditions of diet: analysis of three candidate genes. *Molecular Genetics and Metabolism* 2008; 95: 188-191.
- Jaeger J, Mattevi V, Callegari-Jacques SD, Hutz MH. Cannabinoid type 1 receptor gene polymorphisms are associated with central obesity in a Southern Brazilian population. *Disease Markers* 2008; 25: 67-74.
- Russo P, Strazzullo P, Cappuccio F, Tregouet D, Lauria F, Loguercio M, Barba G et al. Genetic variations at the endocannabinoid type 1 receptor gene (CRN1) are associated with obesity phenotypes in Men. *J Clin endo and Metab* 2007; 92: 2382-2389.
- Peeters A, Beckers S, Mertens I, Van Hul W, Van Gaal L. The G1422A variant of the endocannabinoid receptor gene is associated with abdominal adiposity in obese men. *Endocr* 2007; 31: 138-141.
- Benzinou M, Chevre JC, Ward K, Lecoeur C, Dina C, Lobbens S et al. Endocannabinoid receptor 1 gene variations increase risk for obesity and modulate body mass index European population. *Human Molecular Genetics* 2008; 17: 1916-1921.
- Jbilo O, Ravinet-Trillou C, Arnone M, Buisson I, Bribes E, Pélleaux A. The CB1 receptor antagonist rimonabant reverses the diet induced obesity phenotype through the regulation of lipolysis and energy balance. *FASEB J* 2005; 19: 1567-1569.
- Bensaid M, Gary Bobo M, Esclangron A, Maffrand JP, Le Fut G, Oury DONAT F. The cannabinoid CB1 receptor antagonist SR141716 increases Acp 30 mRNA expression in adipose tissue of obese fa/fa rats and in cultures adipocyte cells. *Mol Pharmacol* 2003; 63: 908-914.
- Poirier B, Bidoauard JP, Cadrouvele C, Marniquet X, Staels B, O'Connor SE. The anti-obesity effect of rimonabant is associated with an improved serum lipid profile. *Diabetes, Obes, Metab* 2005; 7: 65-72.
- Despres JP, Golay A, Sjostrom L. Effects of Rimonabant on metabolic risk factors in overweight patients with dyslipemia. *NEJM* 2005; 353: 2121-2130.
- Thanos PK, Ramalhete RC, Michelides M, Piyis YK, Wang GJ, Volkow ND. Leptin receptor deficiency is associated with upregulation of cannabinoid 1 receptors in limbic brain regions. *Synapse* 2008; 62: 637-642.
- Malcher Lopes R, Di S, Marcheselli VS, Weng FJ, Stuart CT, Bazan NG, Tasker JG. Opposing crosstalk between leptin and glucocorticoids rapidly modulates synaptic excitation via endocannabinoid release. *J Neurosci* 2006; 26: 6643-6650.

Original

Importance of a balanced omega 6/omega 3 ratio for the maintenance of health. Nutritional recommendations

C. Gómez Candela, L. M.^a Bermejo López and V. Loria Kohen

Clinical Nutrition and Dietetics Unit. La Paz University Hospital. Madrid. Spain.

Abstract

The modification of dietary patterns has led to a change in fatty acid consumption, with an increase in the consumption of ω -6 fatty acids and a marked reduction in the consumption of ω -3 fatty acids. This in turn has given rise to an imbalance in the ω -6/ ω -3 ratio, which is now very different from the original 1:1 ratio of humans in the past.

Given the involvement of ω -6 and ω -3 essential fatty acids in disease processes, the present article examines changes in dietary patterns that have led to the present reduction in the consumption of ω -3 essential fatty acids, and to study the importance of the ω -6/ ω -3 balance in maintaining good health. In addition, an assessment is made of the established recommendations for preventing a poor intake of ω -3 essential fatty acids, and the possible options for compensating the lack of these fatty acids in the diet.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:323-329)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.5117

Key words: *Dietary omega 3 fatty acids. Balanced omega 6/omega 3. EPA. DHA.*

IMPORTANCIA DEL EQUILIBRIO DEL ÍNDICE OMEGA-6/OMEGA-3 EN EL MANTENIMIENTO DE UN BUEN ESTADO DE SALUD. RECOMENDACIONES NUTRICIONALES

Resumen

La modificación de los hábitos alimentarios ha llevado a un cambio en el consumo de ácidos grasos, con un aumento de los ácidos grasos ω -6 y una marcada reducción en el consumo de los ácidos grasos ω -3. Esto a su vez ha dado lugar a un desequilibrio en la relación ω -6/ ω -3, muy diferente de la proporción original 1:1 que tenían los seres humanos en el pasado.

Dada la importancia de la relación entre los ácidos grasos esenciales ω -6 y ω -3 en el desarrollo de diferentes enfermedades, en el presente artículo se examinan los cambios en los hábitos alimentarios que han llevado a la reducción en el consumo de ácidos grasos esenciales ω -3, y se estudia la importancia de este equilibrio en el mantenimiento de la salud. Además, se realiza una evaluación de las recomendaciones establecidas para prevenir una deficiencia en la ingesta de ácidos grasos esenciales ω -3, y las posibles opciones para compensar la falta de esos ácidos grasos en la dieta.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:323-329)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.5117

Palabras clave: *Ácidos grasos omega 3. Balance omega 6/omega 3. EPA. DHA.*

Abbreviations

PUFAs: polyunsaturated fatty acids.
FAs: essential fatty acids.
LA: linoleic acid.
AA: arachidonic acid.
LNA: linolenic acid.

EPA: eicosapentaenoic acid.
DHA: docohexaenoic acid.

Introduction

In 1963 Arild Hansen and colleagues demonstrated for the first time that humans require the dietary intake of certain polyunsaturated fatty acids (PUFAs) that the body is unable to synthesize. These PUFAs are therefore referred to as essential fatty acids (FAs).¹

Since then there has been growing scientific interest in the role essential FAs may play in the human body, and research and discoveries in this field have expanded over time.

Correspondence: Carmen Gómez Candela.
Clinical Nutrition and Dietetics Unit. La Paz University Hospital.
28046 Madrid (Spain).
E-mail: cgomez.hulp@salud.madrid.org

Recibido: 4-XI-2010.
Aceptado: 7-XI-2010.

It is presently known that the essential FAs of both the ω -6 series (especially linoleic acid [LA] and arachidonic acid [AA]) and the ω -3 series (the most important of which are linolenic acid [LNA], eicosapentaenoic acid [EPA] and docohexaenoic acid [DHA]) are essential for development and growth, and they play a key role in the prevention and management of coronary disease, hypertension, diabetes, arthritis, cancer and other inflammatory and autoimmune conditions.²⁻⁴

The modification of dietary patterns over the last 100-150 years has led to a change in fatty acid consumption, with an increase in the consumption of ω -6 FAs and a marked reduction in the consumption of ω -3 FAs. This in turn has given rise to an imbalance in the ω -6/ ω -3 ratio, which is now very different from the original 1:1 ratio of humans in the past⁴.

Given the involvement of ω -6 and ω -3 FAs in disease processes, the aim of the present article is to examine changes in dietary patterns that have led to the present reduction in the consumption of ω -3 FAs, and to study the importance of the ω -6/ ω -3 balance in maintaining good health. In addition, an assessment is made of the established recommendations for preventing a poor intake of ω -3 FAs, and the possible options for compensating the lack of these fatty acids in the diet.

Changes in dietary patterns in the course of history

In the Palaeolithic period, the human diet was characterized by a low caloric intake in the form of fats (20-25%), a low intake of saturated fats (< 6%), and the trans-fatty acid intake was negligible.^{5,6} In addition, the diet of the human hunter-gatherer population of that time presented a balanced ω -6/ ω -3 ratio (1-2:1) as a result of the consumption of ω -3 FAs, which were found in large amounts in most food these individuals consumed: meat, plants, eggs, fish, nuts or berries. This situation made a significant contribution to human evolution, influencing and allowing the cerebral and cognitive development of the species.⁷

At present, the western diet has significant caloric content in the form of fats, above the recommended 30-35%. Specifically, the diet is characterized by a high proportion of saturated fats (> 10%), rich in ω -6 FAs and a low proportion of ω -3 FAs, resulting in ω -6/ ω -3 ratios in the range of 20-30:1. The dietary increase in trans-FAs has also been important.

These dietary changes have been a consequence of the socioeconomic changes during the last 100-150 years, i.e., the appearance of the industrial revolution. From that point onwards, saturated fat consumption began to increase exponentially. At the same time, the intake of ω -3 FAs began to decrease while the intake of ω -6 FAs increased slightly-quickly reaching very different levels from the original values. On the one hand, industrial interest in increasing food production since the 1940s-1950s has caused foods that were naturally

rich in ω -3 (meat, fish, poultry, etc.) to lose part of their ω -3 content as a result of the change in nutritional composition of the animal feed employed.⁴ In general, the percentage of saturated fats increased due to confinement and the excessive energy content of the diet fed to livestock. In addition, the ω -6 FAs content increased considerably as a result of the increment (up to 70%) in ω -6-rich grain and also the addition of vegetable oil.⁸ On the other hand, ω -3 has practically disappeared, since green leaves and the insects that feed on them are no longer consumed. For these reasons the ω -6/ ω -3 balance which animals maintained in their natural environment was lost, causing the products derived from them to have large amounts of ω -6 and small amounts of ω -3 FAs.^{9,10} In addition to changes in livestock production, there has been an indiscriminate substitution of saturated fat in food with ω -6 FAs, designed to obtain benefits in terms of a reduction in serum cholesterol concentration.

It also must be taken into account that the ω -3 intake is much lower today as a consequence of the reduction in fish consumption¹⁰. Another factor of relevance is the fact that most of the fish now consumed comes from fish farms, where the feed mainly employed contains less ω -3 FAs.

Biochemistry and metabolism of ω -6 and ω -3 fatty acids

The PUFAs consumed with the diet are absorbed by intestinal cells, and subsequently give rise to their different metabolites. On hand, elongation and desaturation reactions transform PUFAs into long-chain PUFAs.⁹ "Retroconversion" resulting in a shortening of two carbon units of the longest LA and LNA derivatives. On the other hand, cyclooxygenases (COX) and lipoxygenases (LOX) generate different prostanoids from EPA and AA (prostaglandins (PG), leukotrienes (LT), thromboxanes (TX), etc.).

Figure 1 shows the most important steps in the transformation of LA and LNA into their principal derivatives (AA, EPA, DHA and prostanoids).

All these derivatives are important to maintain a healthy status. The long-chain PUFAs (AA, EPA, DHA) are incorporated into the cell membranes, particularly into the lipid bilayer of the plasma membrane. Depending on the proportion of each present in the membranes, the latter undergo changes in fluidity and therefore in their capacity to house different enzymes, receptors, channels and pores-thus allowing improved adaptation of cell functions to physiological needs.¹¹ On the other hand, the prostanoids, play a key role as mediators of the local symptoms of inflammation: vasoconstriction, vasodilatation, coagulation, pain and fever. And the inflammation constitutes the basis of many chronic illnesses such as cardiovascular disease, obesity, diabetes, arthritis, mental illness, cancer and autoimmune conditions.

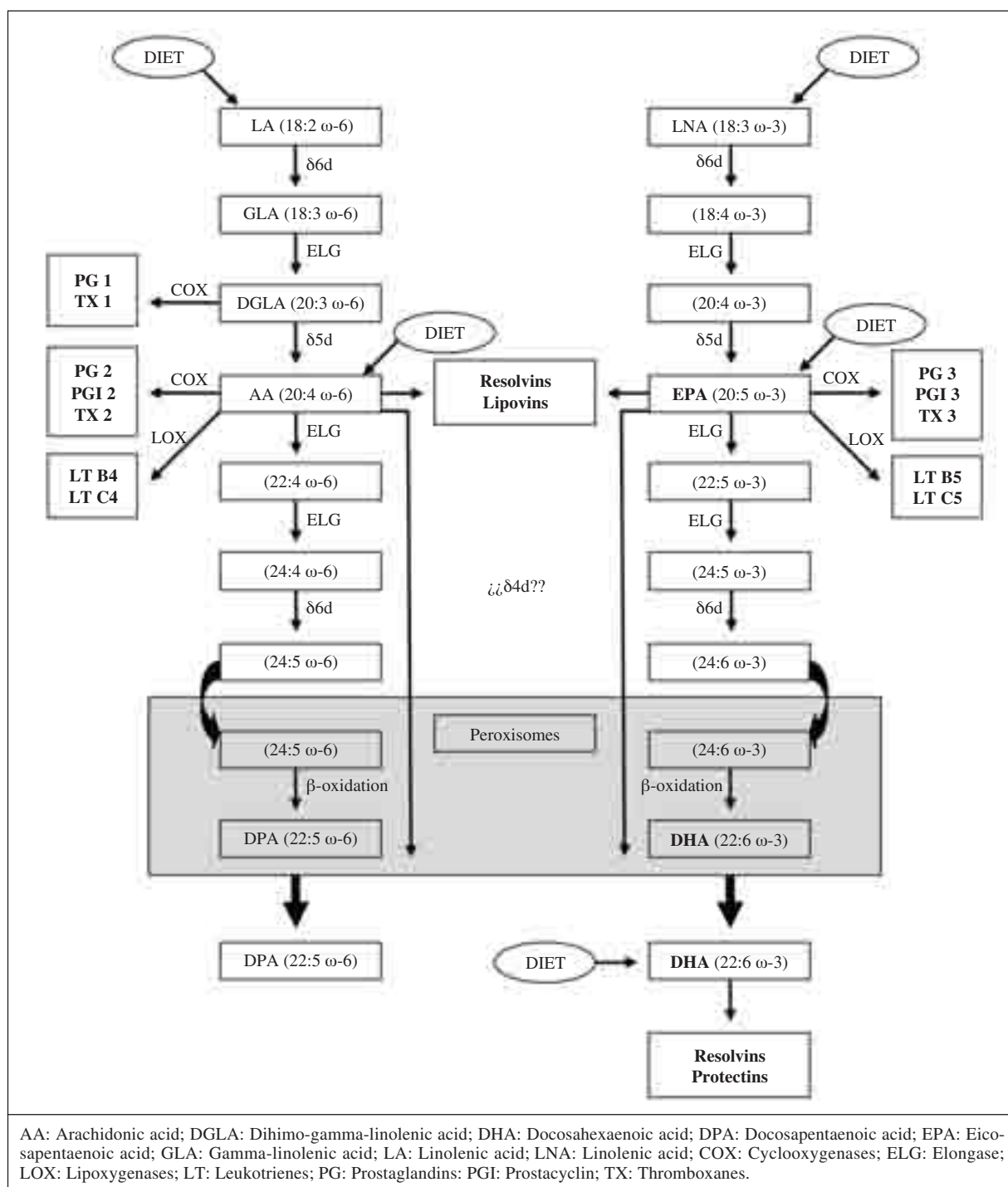


Fig. 1.—Biochemistry of omega 6 and omega 3 fatty acids.

Thus, the relationship between derivatives is very important to maintain homeostasis.

The enzyme δ -6 desaturase (fig. 1) plays a key role, since it has greater affinity for LNA than for LA – competitively inhibiting the formation of its unsaturated derivatives. Accordingly, a 10-fold greater proportion of LA is needed versus LNA in order to inhibit the formation of LNA derivatives. In other words, in order to block

the transformation of LA into AA by 50%, LNA would have to be present in amounts equivalent to 0.5% of the caloric content. In contrast, the reduction of LNA transformation into EPA requires an energy supply in the form of LA equivalent to approximately 7% of the caloric content of the diet. In this context, experimental evidence indicates that the optimum ratio between these acids should be close to 4:1-5:1, and should not exceed 10:1.⁹

Also, both EPA and DHA play a vital role in many metabolic processes, but the LNA conversion process in humans is not efficient – only 5-10% are converted to EPA, and a mere 2-5% to DHA.¹¹ The conversion process appears to be more efficient in females.¹²

Therefore, there are many specific mechanisms of action that contribute to maintain body homeostasis.^{4,13}

Importance of ω -3 and ω -6 balance in the genesis and course of various diseases

Many epidemiological studies and clinical trials have shown the relationship between the intake of ω -3 FAs and beneficial effects in different diseases: cardiovascular disorders, different cancers (breast, colorectal, prostate, etc.), asthma, inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis and osteoporosis, among others. Such evidence will be expanded in the future.

Another important and more controversial aspect is the relationship between the intake of ω -3 and ω -6 FAs in all these diseases.

Regarding the influence of the ω -6/ ω -3 ratio, Simopoulos considers an adequate ratio or balance between ω -6 and ω -3 FAs to be important for the prevention and treatment of cardiovascular diseases.⁴ For the secondary prevention of cardiovascular disease, a ratio of 4:1 has been associated with a 70% reduction in total mortality.

On the other hand, Griffin et al. in the OPTILIP study,¹⁴ concluded that the ω -6/ ω -3 ratio is practically of no use in predicting changes in cardiovascular risk. However, it must be taken into account that in this study, the ω -6/ ω -3 ratios of the patient groups were 3:1-5:1, and that the control group presented a ratio of 10:1 – these values are not very different from the optimum ratio of 4:1-5:1 without exceeding 10:1.⁹

In this context, García-Ríos et al. in 2009,¹⁵ considered that treatment with both types of fatty acid on an individualized basis, ensuring an adequate daily intake, appeared to be more reasonable than analyzing their ratio – since the ingestion of either of them, and fundamentally of ω -3 (mainly EPA and DHA), is deficient in the great majority of the current western population.

It can be stated that an adequate intake of both FAs, ω -6 and ω -3, is essential for good health and for reducing the percentage of cardiovascular diseases – though it is not clear whether the ratio between them is of any use.¹⁶ During the 1960s-1970s, an increase in ω -6 consumption proved central to dietetic counseling, in view of the effects observed in lowering LDL-cholesterol. The consumption of ω -6 doubled, and mortality due to coronary disease decreased 50%. Recently, the American Heart Association (AHA) published a review recommending the amount of ω -6 to represent between 5-10% of total energy consumed. The AHA indicates that the consumption of ω -6 from vegetable oils, nuts and seeds is beneficial when forming part of a healthy diet plan in which saturated and trans-fats are replaced by PUFAs.¹⁷

For this reason, Willet suggests that despite the fact that the ω -6/ ω -3 ratio has been described as important due to the opposing action exerted upon inflammatory activity, the existing scientific evidence is inconclusive, and in humans a high ω -6 intake has not been correlated with high inflammatory marker levels.¹⁶

In conclusion, regarding the ω -6/ ω -3 ratio in cardiovascular disease, various studies agree that the ratio must be improved, though there are controversial data on its usefulness as a cardiovascular risk marker. While some researchers point to the need to reduce ω -6 consumption in order to improve the ratio, other authors stress that the important issue is to increase the consumption of ω -3, and particularly of EPA and DHA – seeking alternatives that, beyond the adoption of nutritional educational measures designed to increase fish consumption, are able to compensate for deficiencies in the consumption of this fatty acid, at least in reference to cardiovascular disease.

Cancer is another disease that has generated great interest in evaluating the usefulness of ω -3 supplementation and establishing the optimum ω -6/ ω -3 ratio. Many experimental studies have shown the role played by ω -3 (DHA and EPA) in suppressing the development of most cancer processes, including breast, colon, prostate, liver and pancreatic cancers.^{3,4,18-23} Furthermore, ω -3 FAs reduce inflammation, favour apoptosis and exert antiproliferative effects. In addition, there is evidence that EPA and DHA exert a potent antiangiogenic effect, inhibiting the production of some of the main angiogenic mediators²⁴. This explains the great interest in establishing fatty acid ingestion in adequate proportions. There is agreement regarding the need to lower the ω -6/ ω -3 ratio, and according to some authors the ideal ratio may be 1:1 or 2:1.²⁵

In the case of bronchial asthma, the data are contradictory. In 2004, Kompauer et al. evaluated 740 adults between 20-64 years of age and reported no association between the ω -6/ ω -3 ratio and serum phospholipids and allergic sensitization in adults.²⁶ Other authors likewise found no association, concluding that the mentioned ratio exerts no protective effect against asthma.^{27,28} In contrast to these findings, other authors have reported a protective effect of the ω -6/ ω -3 ratio.^{29,30} In 2009, Simopoulos suggested that a ω -6/ ω -3 ratio of 5:1 exerts beneficial effects upon asthma, while a ratio of 10:1 has adverse effects.⁴

Another disorder associated with inflammation and in which the ω -6/ ω -3 ratio may be of great interest is inflammatory bowel disease (IBD). A range of applications for this ratio have been explored, both in relation to the measurement of inflammatory marker levels and as it refers to local mucosal inflammatory reduction and lessening of the pain patients suffer.³¹⁻³³

In reference to rheumatoid arthritis, various authors have suggested the potential benefits that could be obtained by combining drug treatment with an adequate ω -6/ ω -3 ratio, reporting significant changes particularly in inflammatory markers.^{4,34}

Regarding bone diseases, studies in animals have shown that the ingestion of long-chain ω -3 FAs could influence bone formation and resorption.^{35,36} The influence of the ω -6/ ω -3 ratio upon bone mineral density in elderly adults was assessed by Weiss et al. in 2005.³⁷ An increase in the ratio was seen to be significantly and independently correlated with increased bone mineral density of the hip in all participating women, and of the spine in women receiving hormone therapy. Similar results have been obtained in other studies.³⁸

There is also evidence that the pathophysiology of major depression is influenced by changes in fatty acid intake. In 2009, Dinan et al. evaluated the levels of arachidonic acid, IL-6 and TNF α in depressed responders and non-responders to antidepressive treatment.³⁹ Arachidonic acid and IL-6 were found increased in both responders and non-responders, and although no differences in terms of TNF α were noted, there were significant differences in the EPA and arachidonic acid ratio between controls and responders versus non-responders. Other studies likewise reinforce these observations in major depression and bipolar disorder, and low DHA levels and high ω -6/ ω -3 ratios may even predict suicidal behaviour.⁴⁰⁻⁴²

This relationship has also been extensively studied in postpartum depression. During the last three months of pregnancy, the fetus accumulates an average of 67 mg/day of DHA through the placenta, and then through breast milk – a situation that would favor depletion and the risk of postpartum depression.⁴³

It has been shown that DHA content in brain tissue is decreased in patients with neuronal alterations, as in Alzheimer's disease. Recent studies have also underscored the importance of arachidonic acid, due to its influence upon membrane plasticity and fluidity preservation in the hippocampus, and its protective action against oxidative stress.⁴⁴ The balance between ω -3 and ω -6 allows cell membranes to develop with flexibility and fluidity for transmitting signals between neurons, thereby proving decisive for physical and mental wellbeing. As a result, an appropriate diet affording a ω -6/ ω -3 ratio of 4:1 may be effective and necessary for meeting the body's requirements and for promoting health and longevity.⁴⁵

Nutritional recommendations for the consumption of ω -3 fatty acids and the ω -6/ ω -3 ratio

As we have seen, there are a number of pathologies in which the ω -3 and ω -6 FAs play an important role, thus reflecting the importance of ensuring their adequate dietary intake, particularly when considering the variations there have been in the human diet and that have resulted in a change in ω -6/ ω -3 ratio from 1-2:1 to 20:1.

The estimations of ω -3 ingestion are mainly based on information obtained on food consumption and from the chemical analysis of diets. The approximate

consumption of LNA in European countries varies from 0.6-2.5 g/day. However, few data are available on the ingestion of DHA and EPA in Europe, due to a lack of reliable information. An approximate estimation of the consumption of ω -3 FAs in Europe is 0.1-0.5 g/day. These figures are high in comparison to the estimated intake of DHA and EPA in the United States (0.1-0.2 g/day), but low in comparison with the data corresponding to Japan (up to 2 g/day), where fish is one of the most commonly consumed foods.⁴⁶ In Spain, a recent study carried out by the Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, showed that despite the fact that the Spanish population consumes levels of ω -3 close to the recommended level (1.52 g/day), the ω -6/ ω -3 ratio is very high (16:1), due to a high intake of ω -6.⁴⁷ In addition, the percentage of energy contributed by EPA+DHA with respect to total energy in the diet was found to be lower than the recommended value (0.5%).

At present, there are a series of recommendations regarding the consumption of ω -3 FAs, developed by scientific societies and national and international organizations, though there is still insufficient evidence to set a maximum tolerable dose of ω -3 and ω -6.⁴⁸

On comparing the recommendations for ω -3 consumption and the ω -6/ ω -3 ratio of the different organizations and the existing consumption data, the results show that the consumption of these FAs is generally low, and that the ω -6/ ω -3 ratio should be lower than the ratio currently found.

Many countries have recommended daily EPA and DHA intake levels ranging from 500 mg/day in France to 1-2 g/day in Norway. As regards international organizations, the World Health Organization (WHO) recommends the consumption of between 0.3-0.5 g/day, while the International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (ISSFAL) advocates 500 mg/day, and the North Atlantic Treaty Organization (NATO) recommends 800 mg/day.

The most recent recommendations of the American Heart Association (AHA) are that adults should consume fish at least twice a week. Likewise, patients with coronary disease should consume 1 g of EPA+DHA daily; while patients with hypertriglyceridemia should consume 2-4 g/day of EPA+DHA.²¹ The AHA postulates that fish oil supplementing is an option for securing an intake of approximately 1 g/day of ω -3 FAs.²¹

A recent publication by the European Food Safety Authority (EFSA) postulates that the amount of EPA+DHA required to lower triglyceride levels is 2-4 g/day, and 3 g/day to lower blood pressure.⁴⁹

Taking the above into account, the recommended amounts and the ideal fatty acid ratio must be adjusted according to the findings of additional research designed to determine the specific needs for the different diseases, and other important dietary factors, as well as possible genetic factors that may condition the requirements of these nutrients.

As regards the recommended ω -3/ ω -6 ratio, it is difficult to establish an ideal balance between the FAs,

though it seems clear that ω -3 must be present at least in the amounts found today in the Spanish diet, and preferably in higher amounts. Alternatives are needed for improving the ω -6/ ω -3 ratio. In this sense, an increase in ω -3 (EPA and DHA) in the diet may be regarded as a valuable strategy. From the above we can deduce that a considerable increase in fish consumption is required, or alternatively strategies must be sought to reach the recommended minimum amounts of EPA and DHA, and an adequate balance between the latter and ω -6.

Alternatives for increasing ω -3 fatty acid consumption in the population

Increased ω -3 fatty acid consumption can come from changes in diet, with an increase in fish consumption, though western societies tend to include very little fish in their diet. The scarcity of fish and its high cost, together with consumer concerns about the presence of contaminants, often cause people to prefer more convenient and less expensive foods.

An alternative for increasing consumption would be to supplement with ω -3 daily foodstuffs such as margarine, eggs and their products, pasta, sauces, juices, meat and milk and dairy products; the so-called functional foods. In relation to these products, the Food Standards Agency of the United Kingdom has warned that current regulation of these products does not distinguish between ω -3 of plant origin (linolenic acid) and those of fish origin (EPA and DHA). As mentioned previously, the conversion rate of linolenic acid to EPA and DHA is very low, and only the consumption of fish ω -3 is able to guarantee adequate amounts of EPA and DHA. In addition, an important issue when adding ω -3 FAs to foods is that these FAs are highly vulnerable to oxidation, and quickly react when exposed to oxidizing agents such as the oxygen in air. Furthermore, despite the great number of ω -3 enriched foods available on the market, the health effects of their regular consumption have not yet been demonstrated. This is an area of research which undoubtedly will continue to expand in the coming years.

Dietary supplements are a clear option for contributing to meet the established recommendations. The introduction of such supplements in population groups that do not receive sufficient amounts through the diet, or that present cardiometabolic risk factors, may help reach the required doses in an easy and rapid manner. However, the consumption of ω -3 supplements can be limited by the presence of different contaminants (methylmercury, polychlorinated biphenyls or dioxins) – some of which have prolonged half-lives and can accumulate within the body. In turn, it must be mentioned that the mean EPA and DHA concentration in many dietary supplements is only 30%, and there are important variations between brands and even within one same commercial brand. In this context, it is important to use certified and validated products with

formulations of defined quality and purity. These formulations moreover must be free of contaminants and must involve a standardized manufacturing process ensuring a consistent supply of EPA and DHA.

An even less studied field is that of transgenic foods. In the future it will be possible to enrich meat and an endless range of manufactured foodstuffs (milk, beverages, eggs, etc.) with DHA and/or EPA. Such technological advances will offer a unique tool and new opportunities for research.⁵⁰

Conclusion

In conclusion, most studies indicate that the ω -6/ ω -3 ratio should be lower than that presently found in the general population, with a view to improving general health and reducing the risk of disease. Nevertheless, further studies are needed to confirm and consolidate this idea, and to shed light on the more controversial aspects that have arisen in relation to this subject. On the other hand, institutions and organizations working in nutrition and health should establish a firm consensus regarding their recommendations. This would offer guidelines for both professionals and the general population, with a view to establishing and following balanced diets.

Along these lines, it is necessary to promote nutritional education programs stressing the need to increase the consumption of food rich in ω -3 FAs (particularly EPA and DHA), or even to incorporate functional foods or dietary supplements where required, though always in the form of certified and validated products with purity and quality guarantees, to be consumed in the context of a balanced diet.

References

1. Hansen AE, Wiese HF, Boelsche AN, Haggard ME, Adam DJD, Davies H. Role of linoleic acid in infant nutrition. Clinical and chemical study of 428 infants fed on milk mixtures varying in kind and amount of fat. *Pediatrics* 1963; 31: 171-192.
2. Gebauer Sk, Psota TL, Harris, WS, Kris-Etherton PM. N-3 fatty acid dietary recommendations and food sources to achieve essentiality and cardiovascular benefits. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (Suppl.): 1526s-35s.
3. Shannon J, King IB, Moshofsky R et al. Erythrocyte fatty acids and breast cancer risk: a case-control study in Shanghai, China. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1090-1097.
4. Simopoulos AP. Omega-6/omega-3 essential fatty acids: biological effects. *World Rev Nutr Diet* 2009; 99: 1-16.
5. Eaton SB, Eaton SB 3rd, Konner MJ, Shostak M. An evolutionary perspective enhances understanding of human nutritional requirements. *J Nutr* 1996; 126 (6): 1732-40.
6. Simopoulos AP. Evolutionary aspects of diet: fatty acids, insulin resistance and obesity. In: VanItallie TB, Simopoulos AP, eds. *Obesity: new directions in assessment and management*. Philadelphia: Charles Press, 1995: 241-61.
7. Crawford MA, Bloom M, Broadhurst CL et al. Evidence for the unique function of docosahexaenoic acid during the evolution of the modern hominid brain. *Lipids* 1999; 34 (Suppl.): S39-47.
8. Kang JX. Balance of omega-6/omega-3 essential fatty acids is important for health. The evidence from gene transfer studies. *World Rev Nutr Diet* 2005; 95: 93-102.

9. Russo GL. Dietary n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids: from biochemistry to clinical implications in cardiovascular prevention. *Biochem Pharmacol* 2009; 77 (6): 937-46.
10. Simopoulos AP. Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. *Biomed Pharmacother* 2006; 60 (9): 502-7. Epub 2006 Aug 28.
11. Arterburn L, Bailey Hall E, Oken H. Distribution, and dose response of n-3 fatty acids in humans. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (Suppl.): 1467S-76S.
12. Caballero R, Gómez R, Núñez L, Vaquero M, Tamargo J, Delpón E. Farmacología de los ácidos grasos omega-3. *Rev Esp Cardiol Supl* 2006; 6: 3D-19D.
13. Serhan CN, Chiang N, Van Dyke TE. Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Nat Rev Immunol* 2008; 8 (5): 349-61.
14. Griffin BA. How relevant is the ratio of dietary n-6 to n-3 polyunsaturated fatty acids to cardiovascular disease risk? Evidence from the OPTILIP study. *Curr Opin Lipidol* 2008; 19: 57-62.
15. García-Ríos A, Meneses ME, Pérez-Martínez P, Pérez-Jiménez F. Omega-3 y enfermedad cardiovascular: más allá de los factores de riesgo. *Nutr Clín Diet Hosp* 2009; 29(1): 4-16.
16. Willett WC. The role of dietary n-6 fatty acids in the prevention of cardiovascular disease. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2007; 8 (Suppl. 1): S42-5.
17. Harris WS, Mozaffarian D, Rimm E et al. Omega-6 fatty acids and risk for cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Nutrition Subcommittee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2009; 119 (6): 902-7.
18. Binukumar B, Mathew A. Dietary fat and risk of breast cancer. *World J Surg Oncol* 2005; 3: 45.
19. Goodstine SL, Zheng T, Holford TR et al. Dietary (ω-3)/(ω-6) fatty acid ratio: possible relationship to premenopausal but not to post-menopausal breast cancer risk in US women. *J Nutr* 2003; 133: 1409-1414.
20. Maillard V, Bougoux P, Ferrari P et al. n-3 and n-6 fatty acids in breast adipose tissue and relative risk of breast cancer in a case-control study in Tours, France. *Int J Cancer* 2002; 98: 78-83.
21. Bagga D, Anders KH, Wang HJ, Glaspy JA. Long-chain ω-3-to-ω-6 polyunsaturated fatty acid ratios in breast adipose tissue from women with and without breast cancer. *Nutr Cancer* 2002; 42 (2): 180-5.
22. Jonquera-Plaza F, Culebras-Fernández JM. Alimentación y cáncer colorrectal. *Nutr Hosp* 2000; 15: 3-12.
23. Kelavkar, U, Hutzley J, Dhir R, Kim P, Allen K, McHugh K. Prostate Tumor Growth and Recurrence Can Be Modulated by the ω-6:ω-3 Ratio in Diet: Athymic Mouse Xenograft Model Simulating Radical Prostatectomy. *Neoplasia* 2006; 8 (2): 112-124.
24. Spencer L, Mann C, Metcalfe M et al. The effect of omega-3 FAs on tumour angiogenesis and their therapeutic potential. *Eur J Cancer* 2009; 45 (12): 2077-86.
25. Granados S, Quiles JL, Gil A, Ramírez-Tortosa MC. Lípidos de la dieta y cáncer. *Nutr Hosp* 2006; 21: 44-54.
26. Kompauer I, Demmelmair H, Koletzko B, Bolte G, Linseisen J, Heinrich J. *Eur J Med Res* 2004; 9 (8): 378-82.
27. Almqvist C, Garden F, Xuan W et al. Omega-3 and omega-6 fatty acid exposure from early life does not affect atopy and asthma at age 5 years. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119 (6): 1438-44.
28. Broadfield EC, McKeever TM, Whitehurst A et al. *Clin Exp Allergy* 2004; 34 (8): 1232-6.
29. Miyamoto S, Miyake Y, Sasaki S et al. Fat and fish intake and asthma in Japanese women: baseline data from the Osaka Maternal and Child Health Study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11 (1): 103-9.
30. Oddy WH, de Klerk NH, Kendall GE, Mihalshahi S, Peat JK. Ratio of omega-6 to omega-3 fatty acids and childhood asthma. *J Asthma* 2004; 41 (3): 319-26.
31. Figler M, Gasztonyi B, Cseh J et al. Association of ω-3 and ω-6 long-chain polyunsaturated fatty acids in plasma lipid classes with inflammatory bowel diseases. *Br J Nutr* 2007; 97 (6): 1154-61.
32. Bjørkkaer T, Brun JG, Valen M et al. Short-term duodenal seal oil administration normalised ω-6 to ω-3 fatty acid ratio in rectal mucosa and ameliorated bodily pain in patients with inflammatory bowel disease. *Lipids Health Dis* 2006; 20: 5-6.
33. Nielsen AA, Jørgensen LG, Nielsen JN et al. Omega-3 fatty acids inhibit an increase of proinflammatory cytokines in patients with active Crohn's disease compared with omega-6 fatty acids. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22 (11-12): 1121-8.
34. James MJ, Cleland LG. Dietary ω-3 fatty acids and therapy for rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1997; 27: 85-97.
35. Poulsen RC, Firth EC, Rogers CW, Moughan PJ, Kruger MC. Specific effects of gamma-linolenic, eicosapentaenoic, and docosahexaenoic ethyl esters on bone post-ovariectomy in rats. *Calcif Tissue Int* 2007; 81 (6): 459-71.
36. Watkins BA, Li Y, Seifert MF. Dietary ratio of ω-6/ω-3 PUFAs and docosahexaenoic acid: actions on bone mineral and serum biomarkers in ovariectomized rats. *J Nutr Biochem* 2006; 17 (4): 282-9.
37. Weiss LA, Barret-Connor E, von Muhlen D. Ratio of ω-6 to ω-3 fatty acids and bone mineral density in older adults: the Rancho Bernardo Study. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 934-938.
38. Hogstrom M, Nordstrom P, Nordstrom A. ω-3 fatty acids are positively associated with peak bone mineral density and bone accrual in healthy men: the NO2 Study. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 803-807.
39. Dinan T, Siggins L, Scully P, O'Brien S, Ross P, Stanton C. Investigating the inflammatory phenotype of major depression: focus on cytokines and polyunsaturated fatty acids. *J Psychiatr Res* 2009; 43 (4): 471-6.
40. McNamara RK, Jandacek R, Rider T et al. Deficits in docosahexaenoic acid and associated elevations in the metabolism of arachidonic acid and saturated fatty acids in the postmortem orbitofrontal cortex of patients with bipolar disorder. *Psychiatry Res* 2008; 160 (3): 285-99.
41. Kiecolt-Glaser JK, Belury MA, Porter K, Beversdorf DQ, Lemeshow S, Glaser R. Depressive symptoms, omega-6: omega-3 fatty acids, and inflammation in older adults.
42. Sublette ME, Hibbeln JR, Galfalvy H, Oquendo MA, Mann JJ. Omega-3 polyunsaturated essential fatty acid status as a predictor of future suicide risk. *Am J Psychiatry* 2006; 163 (6): 1100-2.
43. Valenzuela A. Docosahexaenoic acid (DHA), an essential fatty acid for the proper functioning. *Grasas y Aceites* 2009; 60 (2): 203-212.
44. Whelan J. (ω-6) and (ω-3) Polyunsaturated fatty acids and the aging brain: food for thought. *J Nutr* 2008; 138 (12): 2521-2.
45. Caramia G. The essential fatty acids omega-6 and omega-3: from their discovery to their use in therapy. *Minerva Pediatr* 2008; 60 (2): 219-33.
46. Carrero JJ, Martín-Bautista E, Baró L et al. Efectos cardiovasculares de los ácidos grasos omega-3 y alternativas para incrementar su ingesta. *Nutr Hosp* 2005; 20 (1): 63-69.
47. Ávila JM, Beltrán B, Cuadrado C et al. Valoración de la dieta española de acuerdo al Panel de Consumo Alimentario del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA). Ministerio de Medio Ambiente, Medio Rural y Medio Marino/ Fundación Española de la Nutrición (FEN). 2008
48. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine of the National Academies (2005), pp. 423.
49. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to EPA, DHA, DPA and maintenance of normal blood pressure (ID 502), maintenance of normal HDL-cholesterol concentrations (ID 515), maintenance of normal (fasting) blood concentrations of triglycerides (ID 517), maintenance of normal LDL-cholesterol concentrations (ID 528, 698) and maintenance of joints (ID 503, 505, 507, 511, 518, 524, 526, 535, 537) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(9):1263. [26 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1263. Available online: www.efsa.europa.eu
50. Simopoulos AP. The omega-6/omega-3 fatty acid ratio, genetic variation, and cardiovascular disease. *Asia Pac J Clin Nutr* 2008; 17 (S1): 131-134.

Original

Calidad de la dieta española según el índice de alimentación saludable

A. I. Norte Navarro¹ y R. Ortiz Moncada^{1,2}

¹Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia. ²Observatorio de Políticas Públicas y Salud. Alicante, España.

Resumen

Objetivo: determinar la calidad de la dieta española mediante el Índice de Alimentación-Saludable (IAS) y su relación con variables geográficas y socioeconómicas.

Metodología: Estudio descriptivo transversal a partir de Encuesta-Nacional-Salud-2006 (ENS-2006). Se estudiaron 29.478 personas (Mujeres = 15.019; Hombres = 14.459) que respondieron el Cuestionario de Frecuencia de Consumo (CFC). El IASE se compone de 10 variables (Cereales-derivados, Verduras-hortalizas, Frutas, Leche-derivados, Carnes, Legumbres, Embutidos-fiambres, Dulces, Refrescos-azúcar y Variedad-dieta), construidas a partir del CFC y las recomendaciones de las Guías-Alimentarias (Sociedad-Española-Nutrición-Comunitaria-2004). Categorías IASE (puntuación-máxima 100): Alimentación-saludable: > 80 puntos; Necesita-cambios: > 5.080; Poco-saludable: 50. Se realizó un análisis descriptivo, de diferencias de medias (pruebas Kruskal-Wallis y Mann-Whitney), y prueba Chi-Cuadrado, para estudiar la independencia de las variables edad, sexo, clase-social y nivel de estudios con las categorías de IASE.

Resultados: El 72% del total de la muestra necesita cambios en su alimentación. La puntuación media para mujeres es $73,7 \pm 10,5$ y para hombres $69,9 \pm 11,3$ ($p < 0,001$). En la categoría saludable obtienen mayor porcentaje (38,8%) el grupo de edad > 65 años y las mujeres (28,3%) frente a los hombres (18,4%). Así mismo, las clases-sociales mas altas (clase-I: 24,4%, clase-II: 25,0%, clase-III: 25,8%) presentan mayor índice de alimentación-saludable, ($p < 0,001$). Las Comunidades-Autónomas: Comunitat Valenciana (5,4%), Illes Balears (4,6%) y Andalucía (4,3%) son las que presentan mayor índice en la categoría poco-saludable.

Conclusiones: El IASE es un método rápido y económico de estimación de la calidad de la dieta de la población, porque utiliza datos secundarios procedente de la ENS y de las guías-alimentarias; siendo útil en la planificación de políticas nutricionales en España.

(Nutr Hosp. 2011;26:330-336)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4630

Palabras clave: Indicador del estado de la salud. Ingesta. Índice alimentación saludable. Guías alimentarias. Cuestionario de frecuencia de consumo.

Correspondencia: M.^a del Rocio Ortiz Moncada.
Dpto. Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y
Salud Pública e Historia de la Ciencia.
Universidad de Alicante. Ap. 99.
03080 San Vicente del Raspeig. Alicante, España.
E-mail: rocio.ortiz@ua.es

Recibido: 15-XII-2009.

Aceptado: 25-XII-2009.

SPANISH DIET QUALITY ACCORDING TO THE HEALTHY EATING INDEX

Abstract

Objective: To determine the quality of the Spanish diet by means of the Healthy Feeding Index (IAS) and its relationship with geographical and socioeconomic variables.

Methods: Cross-sectional descriptive study from the National Health Questionnaire 2006 (ENS-2006). 29,478 people answering the Frequency of Consumption Questionnaire (CFC) were studied (women = 15,019; men = 14,459). The IASE comprises 10 variables (grains and derivatives, vegetables, fruits, dairy products, meats, legumes, cold-processed meats, sweets, beverages, and diet-variety) constructed from the CFC and the recommendations of the Feeding Guidelines (Spanish Society of Community Nutrition 2004). The IASE categories (maximum score: 100) were: healthy feeding > 80 points; Need-for-change > 5,080; Little healthy, 50. A descriptive analysis was performed with differences of the means (Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests), and the Chi-square test to study the independency of the variables such as age, gender, social class, and educational level with the IASE categories.

Results: 72% of the whole sample needs changes in their feeding patterns. The mean score for women was 73.7 ± 10.5 and for men 69.9 ± 11.3 ($p < 0.001$). Among the healthy category, the age group > 65 years and women obtain higher percentage (38.8% and 28.3%, respectively) in comparison to men (18.4%). Besides, the higher the social class the higher the healthy diet index will be (class-I: 24.4%, class-II: 25.0%, class-III: 25.8%) ($p < 0.001$). The Autonomous Communities from Valencia (5.4%), Balearic Islands (4.6%) and Andalusia (4.3%) are the ones presenting the highest index of little healthy feeding.

Conclusions: The IASE is a rapid and cheap method to estimate the quality of the diet in the population since it uses secondary data coming from the ENS and the feeding guidelines. It is useful to planning the nutritional policies in Spain.

(Nutr Hosp. 2011;26:330-336)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4630

Key words: Health status indicator. Intake. Healthy feeding index. Dietary guidelines. Intake frequency questionnaire.

Abreviaturas

ENS: Encuesta Nacional de Salud.

ENS-06: Encuesta Nacional de Salud del 2006.

CFC: Cuestionario Frecuencia de Consumo.

IASE: Índice Alimentación Saludable para la población española.

HBA: Hoja de Balance Alimentario.

FAO: Food and Agriculture Organization.

HEI: Healthy Eating Index.

CCAA: Comunidades Autónomas.

SENC: Sociedad Española Nutrición Comunitaria.

Introducción

El consumo de alimentos es un indicador que mide la calidad de la dieta y un determinante de la salud nutricional. La literatura científica, evidencia la asociación entre consumo tanto de determinado(s) alimento(s), grupo(s) de alimentos ó de nutriente(s) específicos, con un mayor riesgo de padecer enfermedades crónicas¹, o de favorecer su efecto protector²⁻³. Sus resultados son útiles en las estrategias de intervención para los hacedores de las políticas públicas.

Es así como cada vez hay mayor interés en el estudio de indicadores de la calidad de la dieta total a través de grupos de alimentos⁴⁻⁶. Aunque los estudios epidemiológicos centrados en un único nutriente, como tipo de grasas de la dieta, siguen siendo de interés científico⁷. Se han descrito en la literatura diversas metodologías para evaluar la calidad global de la dieta entre otras, el índice de calidad de la dieta⁸⁻⁹ el índice de diversidad de la dieta¹⁰, y el índice de alimentación saludable¹¹⁻¹², elaborados a partir de fuentes primarias y secundarias.

En España hay disponibles diferentes bases de datos, como pueden ser las Hojas de Balance Alimentario (HBA), las Encuesta de Presupuesto Familiar o las Encuestas Nacionales de Salud (ENS). Existen estudios empíricos¹³⁻¹⁴ que valoran el consumo indirecto de alimentos en el ámbito nacional a partir de las Hojas de Balance Alimentario (HBA) y de las Encuesta de Presupuesto Familiar, útiles en la planificación de las políticas de nutrición¹⁵. Actualmente existe un proyecto¹⁶ sobre Opciones de Políticas Públicas para afrontar la Obesidad donde se aborda el perfil de la ingesta de energía y nutrientes a partir de la información que ofrecen las HBA de la Food and Agriculture Organization de las Naciones Unidas (FAO). Y a su vez presenta el perfil medio de consumo de alimentos y su tendencia, obtenido a partir de estudios de las Encuestas de Presupuestos Familiares.

A pesar que la ENS es una base de datos de gran valor y que incluye variables de frecuencia de consumo de alimentos, las cuales permiten valorar de manera global la calidad de la dieta, aún no han sido exploradas.

El objetivo de este estudio es, determinar la calidad de la dieta de la población adulta española a partir de la

elaboración del Índice de Alimentación Saludable (IASE), y su relación con características geográficas y socioeconómicas.

Metodología

Se utilizó como fuente de datos la Encuesta Nacional de Salud de España 2006 (ENS-06). Se trata de un estudio transversal de ámbito nacional, polietápico y estratificado, que se realiza mediante entrevista personal, es representativo de la población no institucionalizada. Se lleva a cabo en dos fases, la primera con el Cuestionario del Hogar; y la segunda con el Cuestionario de Adultos (de 16 años o más) y el Cuestionario de Menores (de 0 a 15 años). La unidad de análisis utilizada en este estudio, son los individuos que componen el Cuestionario de Adultos, $n = 29.478$, donde 14.459 son hombres y 15.019 son mujeres¹⁷.

En el cuestionario correspondiente a los adultos están las variables de interés para este estudio, relacionadas con el consumo de alimentos, recogidas en un Cuestionario de Frecuencia de Consumo (CFC). Las variables socioeconómicas y geográficas, analizadas como variables independientes, sexo, edad, clase social, nivel de estudios y Comunidades Autónomas (CCAA) de residencia, se recogen en el Cuestionario del Hogar.

Con el fin de obtener unas frecuencias muestrales representativas se realizó una ponderación del factor de elevación. Para ello, en primer lugar, se calculó la media del factor de elevación de la encuesta de adultos y se dividió a este factor por su media, obteniendo un nuevo factor de elevación centrado en su media. Por último, se ponderó la base datos por este nuevo factor de elevación centrado. A partir de esta base de datos ponderada, se realizaron los análisis de este estudio

La variable dependiente en este estudio, que hace referencia al consumo de alimentos, se determinó mediante la construcción del Índice de Alimentación Saludable para la población Española (IASE).

La elaboración del IASE, se fundamentó en la metodología del Healthy Eating Index (HEI) norteamericano¹⁸ modificándola. Este HEI¹⁸, se basa en datos obtenidos de encuestas alimentarias, a partir de las cuales se construyen 10 variables, las 5 primeras representan el consumo de los principales grupos de alimentos (cereales, frutas, verduras, lácteos y carnes), las 5 restantes representan el cumplimiento de objetivos nutricionales para la población estadounidense (grasas totales, grasa saturada, colesterol, sodio y variedad de la dieta). Cada una de estas variables, se valoran con una puntuación que puede fluctuar entre 0 y 10. La suma de las puntuaciones, posibilita la construcción de un indicador con un valor máximo de 100 y la clasificación de la alimentación en tres categorías: saludable si la puntuación > 80 , necesita cambios si obtiene una puntuación > 5.080 y poco saludable si la puntuación es 50.

En la construcción del índice del presente estudio, basándose en el HEI¹⁸, se introdujeron modificaciones en el método, adaptándolo a la situación española, obteniendo nuevas variables, a partir de las 12 que forman el CFC procedente de la ENS-06. 1-Fruta fresca, 2-Carne, 3-Huevos, 4-Pescado, 5-Pasta, arroz, patatas, 6-Pan y cereales, 7-Verduras y hortalizas, 8-Legumbres, 9-Embutidos y fiambres, 10-Productos lácteos, 11-Dulces y 12-Refrescos con azúcar. Cada una de estas variables se divide a su vez en 5 categorías, que hacen referencia a la frecuencia de consumo: 1-consumo diario, 2-tres o más veces a la semana pero no a diario, 3-una o dos veces a la semana, 4-menos de una vez a la semana, 5-nunca o casi nunca.

Las nuevas variables se categorizaron del siguiente modo, las 4 primeras representan los grupos de alimentos de consumo diario, la 5 y 6 corresponden a los grupos de alimentos de consumo semanal, la 7, 8 y 9 a los

grupos de alimentos de consumo ocasional y la última representa la variedad de la dieta, objetivo fundamental en una alimentación saludable.

Las 10 nuevas variables que forman el IASE, son: 1-Cereales y derivados (compuesta por las variables 5 y 6 de la ENS-06), 2-Verduras y hortalizas (variable 7 de la ENS-06), 3-Frutas (variable 1 de la ENS-06), 4-Leche y derivados (variable 10 de la ENS-06), 5-Carnes (variables 2, 3 y 4 de la ENS-06), 6-Legumbres (variable 8 de la ENS-06), 7-Embutidos y fiambres (variable 9 de la ENS-06), 8-Dulces (variable 11 de la ENS-06), 9-Refrescos con azúcar (variable 12 de la ENS-06) y 10- Variedad de la dieta.

En el cálculo del IASE, cada variable recibió una puntuación, que varió del 0 a 10 de acuerdo con los criterios establecidos en la tabla I, donde 10 significa que se cumplen las recomendaciones propuestas por la Sociedad Española Nutrición Comunitaria¹⁹ (SENC).

Tabla I
Criterios para definir la puntuación de cada variable del Índice de Alimentación Saludable

<i>Variables</i>	<i>Criterios para puntuación máxima de 10</i>	<i>Criterios para puntuación de 7,5</i>	<i>Criterios para puntuación de 5</i>	<i>Criterios para puntuación de 2,5</i>	<i>Criterios para puntuación mínima de 0</i>
<i>Consumo diario</i>					
1. Cereales y derivados	Consumo diario	3 o más veces a la semana pero no a diario	1 ó 2 veces a la semana	Menos de una vez a la semana	Nunca o casi nunca
2. Verduras y hortalizas	Consumo diario	3 o más veces a la semana pero no a diario	1 ó 2 veces a la semana	Menos de una vez a la semana	Nunca o casi nunca
3. Frutas	Consumo diario	3 o más veces a la semana pero no a diario	1 ó 2 veces a la semana	Menos de una vez a la semana	Nunca o casi nunca
4. Leche y derivados	Consumo diario	3 o más veces a la semana pero no a diario	1 ó 2 veces a la semana	Menos de una vez a la semana	Nunca o casi nunca
<i>Consumo semanal</i>					
5. Carnes	1 ó 2 veces a la semana	3 o más veces a la semana pero no a diario	Menos de una vez a la semana	Consumo diario	Nunca o casi nunca
6. Legumbres	1 ó 2 veces a la semana	3 o más veces a la semana pero no a diario	Menos de una vez a la semana	Consumo diario	Nunca o casi nunca
<i>Consumo ocasional</i>					
7. Embutidos y fiambres	Nunca o casi nunca	Menos de una vez a la semana	1 ó 2 veces a la semana	3 o más veces a la semana pero no a diario	Consumo diario
8. Dulces	Nunca o casi nunca	Menos de una vez a la semana	1 ó 2 veces a la semana	3 o más veces a la semana pero no a diario	Consumo diario
9. Refrescos con azúcar	Nunca o casi nunca	Menos de una vez a la semana	1 ó 2 veces a la semana	3 o más veces a la semana pero no a diario	Consumo diario
10. Variedad.	2 puntos si cumple cada una de las recomendaciones diarias, 1 punto si cumple cada una las recomendaciones semanales.				

Tabla II
Frecuencias, medias y porcentajes de cada categoría del IASE por edad, sexo, clase social y nivel de estudios

	IASE			IASE						p-valor
	n	Media	SD	Poco saludable		Necesita cambios		Saludable		
				n	%	n	%	n	%	
<i>Sexo</i>										
Varón	11.645	69,95	11,27	577	5,1	8.679	76,5	2.093	18,4	< 0,001
Mujer	17.833	73,73	10,52	464	2,7	12.074	69,1	4.938	28,3	
		< 0,001		< 0,05		< 0,05		< 0,05		
<i>Edad</i>										
16-24	2.168	61,88	12,08	331	15,6	1.657	78,2	132	6,2	< 0,001
25-44	10.392	68,81	10,84	544	5,4	8.210	80,7	1.419	14	
45-64	9.459	74,52	9,52	126	1,4	6.476	70	2.654	28,7	
> 64	7.459	77,17	8,74	40	0,5	4.410	60,6	2.825	38,8	
		< 0,001		< 0,05		< 0,05		< 0,05		
<i>Clase social</i>										
Clase I	2.721	72,96	10,22	65	2,4	1.945	73,1	650	24,4	< 0,001
Clase II	2.958	72,69	10,49	77	2,6	2.099	72,4	724	25	
Clase III	7.455	72,93	10,53	207	2,8	5.233	71,4	1.888	25,8	
Clase IVa	8.038	71,85	11,25	321	4,1	5.657	72	1.876	23,9	
Clase IVb	3.915	71,4	11,54	195	5,1	2.759	72	877	22,9	
Clase V	3.800	71,57	11,4	157	4,2	2.713	72,5	870	23,3	
		< 0,001		< 0,05		< 0,05		< 0,05		
<i>Nivel educación</i>										
Sin estudios	3.544	75,63	10,04	59	1,7	2.162	62,2	1.254	36,1	< 0,001
Estudios primarios	15.445	72,37	11,16	583	3,9	10.758	71,2	3.772	25	
Estudios secundarios	5.736	69,83	11,14	286	5,1	4.331	77,1	998	17,8	
Universitarios	4.613	72,25	10,1	111	2,5	3.409	75,5	995	22	
		< 0,001		< 0,05		< 0,05		< 0,05		

Los criterios para la puntuación, se establecieron a partir de las 5 categorías de frecuencia de consumo de alimentos en las que se dividen cada una de las variables del CFC. En el caso de las nuevas variables, 1-Cereales y derivados y 5-Carnes, que se elaboraron agrupando varias variables del CFC, y por tanto se obtuvieron varias respuestas de la categoría frecuencia de consumo. La puntuación se calculó haciendo una media de las puntuaciones de las categorías de frecuencia de consumo que las componían.

El IASE se calculó sumando la puntuación obtenida en cada una de las variables, lo que permitió obtener un máximo teórico de 100 puntos. La clasificación de la alimentación se realizó de acuerdo a la puntuación total y se dividió en tres categorías: > 80 puntos “saludable”; > 5.080 puntos “necesita cambios”; 50 puntos “poco saludable”. Para establecer los puntos de corte del nuevo índice, y para interpretar y definir operativamente los conceptos de saludable, necesita cambios y poco saludable, se revisaron diversos estudios empíricos^{18,20-22}, llegando el equipo investigador a un consenso, siendo una de las razones de peso para mantener los puntos de corte originales, poder comparar los resultados obtenidos en este trabajo, con otros estudios a nivel internacional.

Las variables independientes se definieron y clasificaron del siguiente modo; 1-Sexo: mujer, hombre. 2-Edad: 16-24 años, 25-44 años, 45-64 años, y > 64 años.

3-Clase social: clase I, II y III hacen referencia a trabajos no manuales como directivos de empresas o empleados administrativos entre otros, clase IV y V trabajos manuales. 4-Nivel de estudio: sin estudios, estudios primarios, estudios secundarios y estudios universitarios o más. 5-Variable geográfica: cada una de las 19 CCAA en las que se divide el territorio español.

A partir del cálculo del IASE se realizó un análisis descriptivo de frecuencias, medias y porcentajes, segmentando por sexo, edad, clase social, nivel educativo y CCAA.

Para el estudio de las diferencias de medias se realizó un contraste no paramétrico de Kruskal-Wallis para varias muestras independientes. El caso del estudio de diferencias de medias según el sexo se realizó mediante el contraste de Mann-Whitney para dos muestras independientes. Para las variables categóricas se llevó a cabo un contraste de independencia mediante una prueba Chi-Cuadrado. Por último se compararon las categorías a través de un contraste de diferencias de proporciones.

El análisis y procesamiento de los datos se realizó con el programa Excel y el paquete estadístico SPSS 15.0

Resultados

La tabla II, representa las medias de puntuación del IASE para cada una de las variables a estudio, y el por-

Tabla III
Frecuencia, medias y porcentajes categorizados del IASE por CCAA

CCAA	n	Puntuación IASE		Categorías IASE (%)		
		Media	SD	Saludable	Necesita cambios	Poco saludable
Andalucía	2.433	72,2	11,5	26,7	69,0	4,3
Aragón	2.829	74,6	10,7	31,7	65,7	2,7
Asturias	982	72,3	9,8	20,3	76,9	2,7
Illes Balears	1.603	72,1	11,8	27,0	68,3	4,6
Canarias	1.174	70,2	10,7	18,3	77,8	3,9
Cantabria	1.705	71,8	9,5	18,8	78,7	2,5
Castilla y León	1.325	73,0	9,1	21,6	76,6	1,8
Castilla-La Mancha	1.023	71,2	10,9	20,3	75,9	3,8
Catalunya	2.019	71,3	11,0	20,8	75,0	4,1
Comunitat Valenciana	1.830	71,9	12,2	26,4	68,2	5,4
Extremadura	744	70,5	10,9	18,5	77,6	3,9
Galicia	3.145	72,4	11,6	26,4	69,4	4,2
Madrid	2.172	71,2	11,0	21,0	75,2	3,7
Murcia	1.829	73,0	11,5	28,5	67,5	4,0
Navarra	1.701	73,1	10,3	25,2	72,0	2,8
País Vasco	1.116	72,5	9,8	22,0	75,8	2,2
La Rioja	806	73,5	9,9	26,9	71,1	2,0
Ceuta y Melilla	387	69,9	11,7	20,9	73,1	6,1

centaje de individuos que se encuentran en cada una de las categorías del indicador (saludable, necesita cambios y poco saludable). Los resultados de la puntuación media del IASE estratificado por sexo muestran una puntuación para las mujeres de 73,7, y para los hombres 69,9, siendo significativo ($p < 0,001$). Por edad, el grupo > 65 años obtiene una puntuación de 77,2 mientras que el grupo de 16-24 años obtiene 61,9 puntos. Según la clase social, las categorías I, II y III correspondientes a trabajos no manuales obtienen una puntuación media de 72,9, 72,7 y 72,9, frente a las categorías IVa, IVb y V que hacen referencia a los trabajos manuales y que logran 71,9, 71,4 y 71,6 puntos respectivamente.

Alrededor del 72% del total de la muestra fue clasificada como necesita cambios en su alimentación. Tanto en uno como en otro sexo, el porcentaje de población que necesita cambios en su alimentación supera el 69%.

La proporción de individuos en cada una de las categorías del IASE varía dependiendo de la variable a estudio. Centrándose en la población clasificada con una alimentación saludable, el porcentaje de mujeres es de 28,3 y el de hombres 18,4%, $p < 0,001$. Por edad, son los más jóvenes los que obtienen menor porcentaje de clasificados en alimentación saludable, siendo de un 6,2%. La clase social III, alcanza el 25,8% de población con alimentación saludable, mientras que la clase social V obtiene un 23,3%, siendo ambas significativas, $p < 0,05$.

La tabla III muestra las medias de puntuación del IASE por CCAA, y el porcentaje de población que se

encuentran en cada una de las categorías del indicador (saludable, necesita cambios y poco saludable), según la CCAA de residencia. Como puede apreciarse, existen diferencias significativas entre las diversas CCAA, siendo la Comunitat Valenciana (5,4%), Illes Balears (4,6%) y Andalucía (4,3%) son las que presentan mayor índice de población con una alimentación clasificada como poco-saludable.

Finalmente, la tabla IV representa los porcentajes de población que no cumplen el consumo de raciones recomendadas por la SENC, según los grupos de alimentos que constituyen el IASE, tanto por exceso como por defecto. Destaca que el 80,7% de la población no cumple el consumo recomendado de cereales y

Tabla IV
Porcentaje de población que no cumple el consumo de raciones recomendadas por la SENC

Por defecto		Por exceso	
Grupos de alimentos	Porcentajes (%)	Grupos de alimentos	Porcentajes (%)
Cereales y derivados	80,7	Embutidos y fiambres	82,4
Verduras y hortalizas	54,9	Dulces	80,9
Frutas	28,0	Refrescos con azúcar	47,6
Leche y derivados	8,9		
Carnes	91,5		
Legumbres	41,7		

*El grupo de las carnes incluye carnes magras, pescados y huevos.

derivados y el 82,4% excede el consumo recomendado de embutidos y fiambres.

Discusión

Los resultados del presente estudio son coincidentes con estudios realizados en Estados Unidos (EEUU)^{21,23}, en los que se muestra que el 74% de la población necesita cambios en su alimentación según el HEI. Este indicador agrupa a la población en tres categorías (1. Saludable, 2. Necesita cambios y 3. Poco saludable), teniendo en cuenta las recomendaciones dietéticas y nutricionales establecidas para la población norteamericana²³. De forma similar Bowman y colaboradores²¹, muestran que solo el 17% de la población consume las raciones de frutas recomendadas al día y el 31% cumple las recomendaciones en raciones para los grupos de cereales y verduras. Entre el 60 y el 75% de la población no cumple los objetivos nutricionales de grasas totales y grasas saturadas. En general, la mayoría de la población puede mejorar en todos los aspectos de su dieta.

En España, hay escasos estudios en el ámbito nacional que valoren la calidad total de la dieta, a diferencia se encuentran algunos informes sobre la tendencia en el consumo de alimentos y estudios específicos por CCAA²⁴⁻²⁵.

A modo de ejemplo, un estudio reciente en las Islas Baleares muestra que, el 43% de la población tiene una dieta adecuada²⁴. Resultado superior al 27% de población con alimentación saludable que se obtuvo en el presente estudio. Otro estudio de Serra-Majem y colaboradores²⁵ en población catalana, muestra que los hábitos alimentarios presentan un escaso seguimiento de las recomendaciones alimentarias según los parámetros de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC). Destacan la disminución en el consumo de patatas, carne, pescado, frutas y verduras, y el aumento en el consumo de zumos de frutas, leche y derivados, y bollerías. Estas variaciones tienen matices según el grupo de edad y el sexo. Los datos del actual estudio muestran que el 75% de la población catalana necesita cambios en su alimentación, para adecuarse a las recomendaciones de la SENC. Además de mostrar un escaso cumplimiento en el consumo recomendado de cereales y derivados, y verduras y hortalizas.

Los factores socioeconómicos siguen siendo un factor determinante en los hábitos alimentarios, como muestran diversos estudios²⁰. Así, las clases sociales con mayores ingresos y los grupos de población con un nivel de estudios altos, tienen una alimentación más saludable²⁶. Hallando también similitudes en la estratificación por edad y sexo, donde son las mujeres y los grupos de población de mayor edad son los que presentan una alimentación más saludable²⁶⁻²⁷.

En algunas CCAA los porcentajes de población con alimentación saludable, poco saludable y necesita cambios, se distribuye de modo más homogéneo que en otras, este dato es importante a la hora de llevar cabo una intervención en salud, ya que se puede dirigir la

intervención a un determinado grupo de población, o a toda la población si los datos se distribuyen más homogéneamente y conseguir desplazar a toda la población hacia una alimentación más saludable.

Diversos estudios²⁸⁻²⁹ sobre prevalencia de obesidad en España por CCAA, muestran una distribución geográfica mayor en las regiones sur del país, lo que concuerda con el presente estudio, en el cual los resultados expresan que es en estas regiones donde el porcentaje de alimentación poco saludable es más elevado.

La validez del HEI ha sido demostrada en estudios con biomarcadores plasmáticos³⁰⁻³¹, donde puntuaciones altas del HEI se asocian a concentraciones en sangre de determinados marcadores con efecto protector de ciertas enfermedades. Pero a pesar de esto, surgen nuevas propuestas para mejorar la capacidad predictiva en relación a enfermedades crónicas¹¹⁻¹².

La utilización de la metodología del HEI¹⁸ y su adaptación a la población española¹⁹ conforma lo que se ha llamado el Índice de Alimentación Saludable (IASE). La construcción del indicador estuvo marcada por varias limitaciones, asociadas principalmente al tipo de cuestionario utilizado por la ENS-06 para recoger los datos de consumo, el cual no proporciona cantidades de alimentos ni de energía, sino frecuencia de consumo por grupos de alimentos.

Al comparar los porcentajes de población saludable obtenidos en este trabajo con los resultados de otros estudios, llama la atención que son sensiblemente más elevados²⁰. Este hecho puede explicarse como una sobreclasificación de individuos en la categoría de alimentación saludable, debido a que sobrepasan las recomendaciones por encima y no se pueden detectar o estimar.

A pesar de las limitaciones encontradas, este estudio es importante para dar a conocer a los órganos responsables de la elaboración de la ENS en España, que se podría ajustar el CFC, de información cualitativa a una información semicuantitativa, de manera que el análisis de los datos permitiera obtener un buen panorama del consumo de alimentos, y sus posibles opciones de intervención.

La mayor utilidad del IASE radica en la estimación de la calidad de la dieta a nivel poblacional y de una manera cualitativa, ofreciendo información necesaria y de gran interés en la planificación de políticas alimentarias y nutricionales a nivel nacional.

La puesta en marcha en febrero del 2005 de la Estrategia NAOS³², acrónimo que corresponde a las iniciales Nutrición, Actividad física, prevención de la Obesidad y Salud, precisa evaluar periódicamente los avances obtenidos, no solo midiendo la prevalencia de obesidad sino también con indicadores intermedios³³, pudiendo ser el IASE una opción más que interesante.

Agradecimientos

A José Fernández Sáez, Matemático y Estadístico, por su apoyo incondicional en la parte estadística. A Ramón

Limón, profesor de la Universidad Miguel Hernández, Master de Salud Pública por sus aportaciones en la parte de método. Este documento será empleado por Aurora Isabel Norte Navarro como trabajo final de Master de Salud Pública en la Universidad Miguel Hernández.

Referencias

- Ballesteros-Arribas JM, Saavedra M, Pérez-Farinós N, Villar-Villalba C. The Spanish strategy for nutrition, physical activity and the prevention of obesity (NAOS Strategy). *Rev Esp Salud Pública* 2007; 81 (5):443-9.
- Riboli E, Norat T. Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 559S-569S.
- Hooper L, Bartlett C, Davey-Smith G, Ebrahim S. Reduced dietary salt for prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD003656.
- Hu FB, Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Spiegelman D, Willett WC. Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 912-921.
- Fung TT, Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Hu FB. Dietary patterns and the risk of coronary heart disease in women. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1857-1862.
- Fung TT, Rimm EB, Spiegelman D, Rifai N, Tofler GH, Willett WC et al. Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular risk. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 61-67.
- Granados S, Quiles JL, Gil A, Ramirez-Tortosa CM. Lípidos de la dieta y cáncer. *Nutr Hosp* 2006; 21 (Suppl. 2): 44-54.
- Patterson RE, Haines PS, Popkin BM. Diet quality index: capturing a multidimensional behavior. *J Am Diet Assoc* 1994; 94: 57-64.
- Haines PS, Siega-Riz AM, Popkin BM. The Diet Quality Index revised: a measurement instrument for population. *J Am Diet Assoc* 1999; 99: 697-704.
- Kant AK, Schatzkin A, Ziegler RG. Dietary diversity and subsequent cause-specific mortality in the NHANES I epidemiologic follow-up study. *J Am Coll Nutr* 1995; 14: 233-238.
- McCullough ML, Feskanich D, Stampfer MJ, Rosner BA, Hu FB, Hunter DJ et al. Adherence to the Dietary Guidelines for Americans and risk of major chronic disease in women. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (5): 1214-1222.
- McCullough ML, Feskanich D, Rimm EB, Giovannucci EL, Ascherio A, Variyam JN et al. Adherence to the Dietary Guidelines for Americans and risk of major chronic disease in men. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (5): 1223-31.
- Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Consumo y Comercialización. Valoración de la dieta española de acuerdo al panel de consumo de alimentos. [http://www.mapa.es/alimentacion/pags/consumo/dieta/valoracion_panel.pdf]
- Román-Viñas B, Prieto-ramos F, Serra-Majem L. Encuestas alimentarias a nivel nacional y familiar. En: Nutrición y Salud Pública: Métodos, bases científicas y aplicaciones. Serra-Majem L, Aranceta J. Ed. Masson, pp. 146-150, 2006.
- Serra-Majem L, Ribas L, Aranceta J. Evaluación del consumo de alimentos en poblaciones. Encuestas alimentarias. En: Nutrición y Salud Pública: Métodos, bases científicas y aplicaciones. Serra-Majem L, Aranceta J. Ed. Masson, pp. 136-145, 2006.
- Álvarez-Dardet C, Clemente V, González-Zapata L, Ortiz-Moncada R, Ortiz Barreda G. Opciones de Políticas Públicas para afrontar la obesidad. PORGROW España; Sec 3: 33-43. [http://www.ua.es/webs/opps/webs_libros/OPCIONES_DE_POLITICAS_PUBLICAS_PARA_AFRONTAR_LA_OBESIDAD.htm]
- Encuesta Nacional de Salud 2006. Metodología detallada. Ministerio de Sanidad y Consumo 2008. [<http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2006/metodENS2006.pdf>]
- Kennedy ET, Ohls J, Carlso S, Fleming K. The Healthy Eating Index: design and applications. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 1103-1108.
- Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC). Guía de Alimentación Saludable, 2004. [<http://www.nutricioncomunitaria.org/generica.jsp?tipo=docu&id=3>]
- Guo X, Warden BA, Paeratakul S, Bray GA. Healthy Eating Index and obesity. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 1580-1586.
- Bowman SA, Lino M, Gerrior SA, Basiotis PP. The Healthy Eating Index: 1994-96. US Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion 1998; CNPP-5.
- Feskanich D, Rockett H, Graham A. Modifying the Healthy Eating Index to Assess Diet Quality in Children and Adolescents. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 1375-1383.
- Nicklas T. Assessing diet quality in Children and adolescent. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 1383-1384.
- Tur JA, Romaguera D, Pons A: The Diet Quality Index-International (DQI-I): is it a useful tool to evaluate the quality of the Mediterranean diet? *Br J Nutr* 2005; 93: 369-376.
- Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Salvador-Castell G, Román-Viñas B, Castell-Abat C, Cabezas-Peña C et al. Tendencias del estado nutricional de la población española: resultados del sistema de monitorización nutricional de Cataluña (1992-2003). *Rev Esp Salud Pública* 2007; 81: 559-570.
- Gutiérrez-Fisac JL, Royo-Bordonada M, Rodríguez-Artelego M. Riesgos asociados a la dieta occidental y al sedentarismo: la epidemia de obesidad. *Gac Sanit* 2006; 20: 48-54.
- García-Álvarez A, Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Castella C, Foz M, Uauy R, et al. Obesity and overweight trends in Catalonia, Spain (1992-2003): gender and socio-economic determinants. *Public Health Nutr* 2007; 10 (11A): 1368-1378.
- Aranceta J, Perez-Rodrigo C, Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Quiles-Izquierdo J, Vioque J et al. Grupo colaborativo para el Estudio de la Obesidad en España: Prevalence of obesity in Spain: results of the SEEDO 2000 study. *Med Clin* 2003; 120: 608-612.
- Martínez JA, Moreno B, Martínez-González MA. Prevalence of obesity in Spain. *Obes Rev* 2004; 5: 171-172.
- Hahn CS, Rock CL, King I, Drewnowski A. Validation of the Healthy Eating Index with use of plasma biomarkers in a clinical sample of women. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 479-486.
- Weinstein SJ, Vogt TM, Gerrior SA. Healthy Eating Index Scores Are Associated with Blood Nutrient Concentrations in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 576-584.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia para la nutrición, actividad física y prevención de la obesidad (NAOS). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2005. [<http://www.easa.msc.es/aesa/web/AESA.jsp>]
- Ballesteros-Arribas JM, Dal-Re Saavedra M, Pérez-Farinós N, Villar-Villalba C. La estrategia para la nutrición, actividad física y prevención de la obesidad (Estrategia NAOS). *Rev Esp Salud Pública* 2007; 81: 443-449.

Original

Estudio de prevalencia sobre los hábitos alimentarios y el estado nutricional en población adulta atendida en atención primaria

M. González-Solanellas¹, A. Romagosa Pérez-Portabella¹, E. Zabaleta-del-Olmo², M. Grau-Carod¹, C. Casellas-Montagut¹, S. Lancho-Lancho¹, R. Moreno-Feliu³ y M.^a C. Pérez-Portabella⁴

¹Institut Català de la Salut. Àmbit de Atenció Primària Barcelona-Ciutat. Centro de Salud Dr. Sayé (Raval Norte). Barcelona, España. ²Instituto de Investigación en Atención Primaria (IDIAP) Jordi Gol. Barcelona, España. ³Institut Català de la Salut. Àmbit de Atenció Primària Barcelona-Ciutat. Centro de Salud Ciudad Meridiana. Barcelona, España. ⁴Institut Català de la Salut. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona, España.

Resumen

Introducción: Identificar los hábitos alimentarios y el estado nutricional de la población entre 18-44 años atendida en un centro de salud (CS) y estudiar los factores asociados.

Métodos: Estudio transversal realizado en un CS urbano en el que se seleccionó una muestra aleatoria de 201 personas. Se analizaron datos socio-demográficos, medidas antropométricas, recordatorio ingesta últimas 24 horas, cuestionario de frecuencia alimentaria semanal.

Resultados: La edad media de los participantes fue de 32,81 años (Desviación Estándar 6,72). El 63,68% (128) eran mujeres y 62,69% (126) inmigrantes. El 45,27% (91) manifestaba no realizar ejercicio. Alrededor del 60% de los participantes refería un consumo deficitario de lácteos, frutas, cárnicos y farináceos y el 80% de verduras; el 58% lo refería excesivo de lípidos. El 44,4% (56) de inmigrantes era obeso respecto al 20,3% (15) de autóctonos ($P = 0,001$). La proporción de personas con "cintura de riesgo" era superior entre los inmigrantes respecto a los autóctonos (19,0% vs 6,8%; $P = 0,017$) y entre los que no hacían ejercicio respecto a los que sí (17,6% vs 8,1%; $P = 0,049$). Los inmigrantes referían realizar menos ejercicio físico que los autóctonos (42,1% vs 62,7%; $P = 0,013$). Ser inmigrante era la variable más explicativa de la distribución aceptable de macronutrientes en la ingesta diaria (Odds Ratio 4,7; Intervalo de Confianza del 95% 2,02-11,03).

Discusión: Los participantes referían un consumo excesivo de lípidos y deficitario del resto de grupos alimentarios. La obesidad y la "cintura de riesgo" eran más frecuentes entre los inmigrantes y los participantes más sedentarios. Los inmigrantes referían una mejor distribución de macronutrientes en su alimentación diaria.

(Nutr Hosp. 2011;26:337-344)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4638

Palabras clave: Hábitos alimentarios. Emigrantes e inmigrantes. Pesos y medidas corporales. Atención primaria de salud. Prevalencia.

Correspondencia: M.^a C. Pérez-Portabella Maristany.
Hospital Vall d'Hebrón.
Paseo Valle Hebrón, 127-129.
Barcelona, España.
E-mail: cleofeperezp@hotmail.com / clperez@vhebron.net

Recibido: 15-IX-2009.
1.^a Revisión: 21-XII-2009.
Aceptado: 25-XII-2009.

PREVALENCE OF FOOD HABITS AND NUTRITIONAL STATUS IN ADULT POPULATION SERVED IN PRIMARY CARE

Abstract

Objective: To identify dietary patterns and nutritional status of the population between 18-44 years visited at a health center (HC) and explore the associated factors.

Methods: Cross-sectional study conducted in an urban HC in a random sample of 201 people. Were analyzed socio-demographic data, anthropometric measurements, 24 hours latest reminder intake, weekly food frequency questionnaire.

Results: The mean age of participants was 32.81 years (standard deviation 6.72). 63.68% (128) were women and 62.69% (126) immigrants. 45.27% (91) expressed no exercise. About 60% of participants related a deficit in consumption milk, fruits, meat and farinaceous and 80% vegetables, 58% related excessive fat. 44.4% (56) of immigrants was 20.3% with respect to obese (15) of native ($P = 0.001$). The proportion of people with "waist-risk" was higher among immigrants as compared to the native (19.0% vs 6.8%, $P = 0.017$) and among those who did not exercise with respect to each other (17.6% vs 8.1%, $P = 0.049$). Immigrants perform less physical activity related to the native (42.1% vs 62.7%, $P = 0.013$). Being an immigrant was the variable explaining of distribution acceptable daily macronutrient intake (Odds Ratio 4.7, Confidence Interval 95% 2.02-11.03).

Discussion: The participants related excessive consumption of fats and deficient in the rest of food groups. Obesity and the "risk waist" were more common among immigrants and sedentary population. Immigrants talked of a better distribution of nutrients in your daily diet.

(Nutr Hosp. 2011;26:337-344)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4638

Key words: Food habits. Emigrants and immigrants. Weights and measurements. Primary care. Prevalence.

Abreviaturas

CS: Centro de Salud.
DE: Desviación Estándar.
IC: Intervalo de Confianza.
IMC: Índice de Masa Corporal.
SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad.

Introducción

Una alimentación poco saludable y la falta de actividad física son algunos de los principales factores de riesgo de problemas de salud crónicos en el mundo occidental. Diferentes estudios demuestran una fuerte asociación entre el aumento de la probabilidad de sufrir determinadas enfermedades (cardiovasculares, cáncer, anorexia, diabetes mellitus) y la adopción de determinados patrones dietéticos¹⁻³.

En los hábitos alimentarios influyen diversos factores (sociodemográficos, culturales, religiosos, económicos y educacionales) que determinan unas costumbres alimentarias propias de cada zona o país. En referencia a la inmigración, el hecho de vivir en un país con una cultura diferente, implica cambios importantes referentes al entorno social, a los factores económicos, al tiempo que se dispone para cocinar y a la disponibilidad de alimentos utilizados comúnmente en su dieta, todos estos cambios pueden afectar directamente a la alimentación^{4,6}.

El centro de salud (CS) *Raval Nord* se encuentra en una zona socio-económicamente deprimida, en uno de los distritos de la ciudad de Barcelona (España) que ha recibido un mayor número de inmigrantes⁷. Estas condiciones pueden contribuir a una mayor prevalencia de malnutrición y otros problemas de salud relacionados con los hábitos alimentarios⁸.

El ámbito de la Atención Primaria de Salud se caracteriza por una mayor accesibilidad y longitudinalidad en la atención^{9,10}. Diferentes estudios han mostrado que las actividades realizadas desde éste ámbito asistencial tienen un gran impacto en la equidad en la atención y en la salud de la población¹⁰. Por ello, representa el marco idóneo para la promoción de una alimentación saludable y la prevención de enfermedades relacionadas con una alimentación deficiente. En este sentido y con el objetivo de diseñar futuras estrategias, en base a las necesidades de salud de la población que contribuyan a impulsar una alimentación más saludable, decidimos evaluar los patrones alimentarios y el estado nutricional de la población adulta atendida en el CS y determinar su asociación con factores socio-demográficos y culturales que permitan identificar a las poblaciones más vulnerables.

Métodos

Durante el año 2006 se realizó un estudio transversal en el CS *Raval Nord*.

La población de estudio fue las personas entre 18 y 44 años, de ambos sexos, con historia clínica activa y que hubiera sido atendida como mínimo en una ocasión durante los últimos dos años. Los límites de edad seleccionados para el grupo de edad correspondiente a la población adulta se basaron en los propuestos por la "U.S. National Library of Medicine"¹¹ el límite de edad inferior se modificó a 18 años y se mantuvo el superior.

El tamaño muestral estimado fue de 194 personas, considerando un riesgo alfa del 5% y una precisión absoluta del 7%, bajo el supuesto de máxima indeterminación (proporción a estimar del 50%), asumiendo que la población diana era de 15.000 personas. La selección de la muestra se realizó mediante muestreo aleatorio estratificado por grupos de edad. Se excluyeron las personas que no aceptaron participar, las que no tenían profesional sanitario asignado, las que habían cambiado de domicilio, las embarazadas o en período de lactancia, las personas en situación de final de vida y las que presentaban desnutrición secundaria⁸ o patología psiquiátrica grave.

Se contactó con los posibles participantes mediante una carta personalizada que incluía información del estudio en diferentes idiomas (castellano, catalán, inglés, urdú y árabe) y una citación para visitarse en el CS. Se telefoneó a las personas que no respondieron para recaptarlas. Se informó a los participantes y se solicitó su consentimiento informado. En el caso de dificultad idiomática se recurrió a un mediador cultural.

Las variables de estudio se recogieron mediante entrevista y se registraron en un cuaderno de recogida de datos *ad hoc*. Éstas fueron: edad; sexo; país de origen; años de residencia en Barcelona (sólo inmigrantes); nivel educacional; ingresos económicos; situación laboral; barrera idiomática; número de convivientes en el domicilio; hábitos tóxicos; antecedentes personales patológicos; actividad física según profesión; ejercicio físico; religión; datos relacionados con los hábitos alimentarios. El consumo alimentario se valoró mediante la administración de dos cuestionarios: el "recordatorio de 24 horas"¹² que evalúa la ingesta del día previo (excluidos días festivos) a la entrevista y el "cuestionario de frecuencia alimentaria semanal" en su versión validada para población española^{13,14}.

El análisis de los datos del "recordatorio de 24 horas" se realizó con el programa informático Diet-Source 2.0 (Novartis) a partir del cual se creó una variable para determinar la distribución del consumo de macronutrientes; ésta se consideró aceptable si estaba comprendida entre los siguientes rangos: lípidos, 20-35%; carbohidratos, 45-65% y proteínas, 10-35%^{15,16}. Si era menor al límite inferior se consideró deficitaria y si era mayor al límite superior, excesiva. El cuestionario de "frecuencia alimentaria semanal" permitió identificar los excesos y defectos de los diferentes grupos alimentarios según las raciones recomendadas por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria¹⁷.

Las medidas antropométricas analizadas fueron¹⁸: peso (kg), talla (m), índice de masa corporal (IMC)

según criterios de la Sociedad Española para el estudio de la obesidad (SEEDO 2000)¹⁹: I) peso insuficiente $< 18,5 \text{ kg/m}^2$, II) peso normal $18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$, III) sobrepeso $25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$, IV) obesidad $\geq 30 \text{ kg/m}^2$; pliegue tricipital (mm), perímetro braquial y de cintura (cm). Consideramos “cintura de riesgo” como el perímetro cintura $\geq 102 \text{ cm}$ en hombres y $\geq 88 \text{ cm}$ en mujeres según SEEDO 2000.

Para mejorar las competencias en conocimientos dietéticos y en la medida de los datos antropométricos, los entrevistadores recibieron 20 horas de formación impartida por un grupo de nutricionistas. Todas las entrevistas fueron realizadas por profesionales sanitarios (médicos y enfermeras) del CS.

Los datos cuantitativos se describen mediante la media y la desviación estándar (DE), si su distribución era normal. En caso contrario con la mediana y el rango de valores. Los cualitativos mediante porcentajes y frecuencias absolutas. Las estimaciones se acompañan de sus intervalos de confianza (IC) del 95%. En el análisis bivariado se utilizaron, la prueba Ji-cuadrado en el caso de las variables categóricas y, para las cuantitativas, la prueba t de Student, el análisis de la varianza o sus equivalentes no paramétricas.

Para determinar el poder explicativo de las variables sociodemográficas y antropométricas en relación a la distribución aceptable de macronutrientes en la ingesta diaria, se utilizó un modelo de regresión logística en el que la variable dependiente fue la distribución aceptable de macronutrientes (S/N). Con el objetivo de construir un modelo parsimonioso que produjera estimaciones estables, para definir el modelo inicial se escogieron las variables independientes científicamente relevantes que presentaban un valor $P < 0,25$ en el análisis univariante de regresión logística. El modelo inicial incluyó las covariables: sexo, “cintura de riesgo” (sí/no), edad (años), IMC (tres categorías) y origen inmigrante (sí/no). Se evaluó la posible presencia de multicolinealidad. La selección de las variables incluidas en el modelo final se efectuó combinando criterios substantivos y estadísticos. Se evaluaron los efectos de confusión y de interacción entre las variables del modelo. Se comprobó la bondad de ajuste del modelo mediante la prueba de Hosmer y Lemeshow.

El grado de significación estadística aceptado para todas las pruebas fue $P \leq 0,05$. La totalidad de los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS 15.0 para Windows.

Resultados

Del total de 318 participantes seleccionados se excluyeron 117. Los motivos de exclusión fueron: 44 rechazaron participar, 42 por cambio de domicilio, 20 ilocalizables, 9 por embarazo, 1 colitis ulcerosa y 1 insuficiencia renal. En total, fueron 201 las personas incluidas.

La edad media fue de 32,8 años (DE 6,6); un 38,8% (82) menor de 30 años. El 63,7% (128) eran mujeres.

Un 62,7% de los participantes (126) eran inmigrantes, de los cuales un 50,0% eran asiáticos (38 filipinos y 25 indo-pakistaníes), el 29,4% latinoamericanos y caribeños (37 personas, 13 de ellas de Ecuador); el resto procedían de Marruecos, 7,1% (9) y de otros países europeos 13,5% (17). El resto de características de los participantes se describen en la tabla I.

El 74,6% (152) manifestaba comer en casa, el 18,4% (35) en el trabajo, el 5,5% (11) en restaurantes y el 1,5% (3) en otros lugares. El 68,7% (137) cocinaba habitualmente. El 42,1% (53) de los inmigrantes hacía ejercicio en comparación al 62,7% (47) de los autóctonos ($P < 0,003$).

Se observó un déficit en el consumo de lácteos (60,8%), frutas (65,5%), cárnicos (63,5%), farináceos (61,3%) y verduras (78,9%) y un exceso en el consumo de lípidos (58%).

El consumo de farináceos era más adecuado entre: los hombres respecto a las mujeres (50,0% vs 32,5%; $P = 0,017$); los menores de 30 años respecto a los mayores (51,3% vs 30,5%; $P = 0,004$); la población analfabeta o con estudios primarios respecto a la población con estudios secundarios o superiores (53,5% vs 34,9%; $P = 0,028$); y los inmigrantes con barrera idiomática importante respecto los que no la presentaban (52,6% vs 33,3%; $P = 0,012$).

Sólo el 16,9% (10) de los asiáticos referían un consumo adecuado de lácteos respecto el 44,4% (16) de los latinoamericanos y el 40,4% (36) de los europeos ($P = 0,004$).

El consumo adecuado de vegetales fue más frecuente entre: las mujeres respecto a los hombres (23,8% vs 10,3%; $P = 0,022$); las personas con ingresos económicos medios-altos respecto a las que tenían ingresos bajos (25,8% vs 11,8%; $P = 0,017$) y los europeos 27,8% (25) respecto a los asiáticos 15,3% (9) y latinoamericanos 8,3% (5) ($P = 0,026$).

El consumo adecuado de cárnicos era superior entre las personas con estudios secundarios o superiores 37,6% (56) que entre las que tenían un bajo nivel educacional 20,9% (9); ($P = 0,042$).

En la tabla II se describen las medidas antropométricas de los participantes según sexo y origen. Las mujeres y los inmigrantes presentaban más frecuentemente “cintura de riesgo”. No había diferencias en el estado nutricional valorado por parámetros antropométricos entre autóctonos e inmigrantes, excepto en la altura media que era inferior en los inmigrantes.

La prevalencia de obesidad era superior en mujeres en comparación con los hombres, en personas mayores de 30 años respecto a las menores y en inmigrantes respecto a los autóctonos (tabla III). Los latinoamericanos y los participantes procedentes de África del Norte presentaban en promedio un IMC y un perímetro de cintura mayor en comparación con el resto de participantes (tabla IV). Así mismo, la proporción de participantes con cintura de riesgo fue diferente según el país o la región de origen: América Latina y Caribe (32,3%), Asia (29,0%), España (19,6%), África del Norte (16,1%) y otros países europeos (3,2%) ($P = 0,001$).

Tabla I
Características de la población de estudio (n = 201)

<i>Variables</i>		<i>IC* 95%</i>
Mediana años de residencia en Barcelona de los inmigrantes (rango)	5,75 (1-32)	–
<i>Nivel de estudios n (%)</i>		
– Analfabetos o estudios primarios	45 (22,4)	16,4-28,4
– Estudios secundarios o superiores	153 (76,1)	69,9-82,3
– no consta	3 (1,5)	0,3-4,3
<i>Nivel de ingresos n (%)</i>		
– bajos (< 1.000 euros/mes)	86 (42,8)	35,7-49,9
– medianos-altos ($\geq$ 1.000 euros/mes)	102 (50,7)	43,6-57,9
– no consta	13 (6,5)	2,8-10,1
<i>Situación laboral n (%)</i>		
– paro	17 (8,5)	4,4-12,5
– trabaja	173 (86,1)	81,1-91,1
– estudiante	5 (2,5)	0,8-5,7
– ama de casa	2 (1,0)	0,1-3,5
– no consta	4 (2,0)	0,5-5,0
<i>Barrera idiomática n (%)</i>		
– Inexistente-leve	180 (89,5)	85,1-94,0
– Importante-muy importante	20 (10,0)	5,6-14,3
– no consta	1 (0,5)	0,01-2,7
Mediana de convivientes (rango)	2 (0-7)	–
<i>Tabaco n (%)</i>		
– fumadores	56 (27,9)	21,4-34,3
– no fumadores	142 (70,6)	64,1-77,2
– no consta	3 (1,5)	0,3-4,3
Mediana cig./día (IC 95%)	9,95	8,07-11,8
<i>Consumo de alcohol n (%)</i>		
– abstemio	136 (67,7)	60,9-74,4
– bebedor moderado	54 (26,9)	20,5-33,2
– bebedor de riesgo	2 (1,0)	0,1-3,5
– no consta	9 (4,5)	1,4-7,6
Mediana UBE**/semana (rango)	5 (1-35)	–
<i>Patologías crónicas n (%)</i>		
– HTA	6 (3,0)	0,4-5,6
– dislipemia	5 (2,5)	0,8-5,7
– diabetes mellitus	1 (0,5)	0,01-2,7
<i>Actividad física según profesión</i>		
– ligera	125 (62,2)	55,2-69,1
– mediana	64 (31,8)	25,1-38,5
– intensa	11 (5,5)	2,1-8,8
– no consta	1 (0,5)	0,01-2,7
<i>Hacen ejercicio físico n (%)</i>		
– Sí	100 (49,7)	42,6-56,9
– No	91 (45,3)	38,1-52,4
– no consta	10 (5)	1,7-8,2
Mediana de tiempo (horas) de ejercicio semanal (rango)	3 (0,25-21)	–

*IC: Intervalo de confianza. **UBE: Unidad de bebida estándar (1 UBE=10 g de alcohol).

Entre las personas que practicaban ejercicio físico el perímetro de cintura promedio fue inferior en comparación a los que no lo practicaban (80,2 cm vs 83,9 cm;

$P = 0,023$) y también entre los primeros se observó una menor proporción de personas con “cintura de riesgo” (8,1% vs 17,6%; $P = 0,049$).

Tabla II <i>Descripción global de las medidas antropométricas según sexo y origen de la población de estudio</i>							
<i>Medidas antropométricas</i>	<i>Hombres</i>	<i>Mujeres</i>	<i>p</i>	<i>Autóctonos</i>	<i>Inmigrantes</i>	<i>p</i>	<i>Población total</i>
Peso (KG): media (DE)*	77 (11,8)	62 (11,34)	<0,001	66 (10,0)	67 (13,5)	0,534	67 (13,0)
Altura(m): media (DE)	1,72 (0,08)	1,59 (0,07)	<0,001	1,67 (0,09)	1,62 (0,10)	<0,001	1,64 (0,10)
Perímetro cintura (cm): media (DE)	88 (11,3)	79 (11,0)	<0,001	79 (11,0)	84 (11,9)	0,001	83 (11,9)
<i>Estado nutricional adecuado** según:</i>							
Pliegue tricipital (%)	57,5	65,3	0,276	59,7	64	0,550	62,4
Perímetro braquial (%)	62,5	60,5	0,780	60,6	61,6	0,886	61,2
<i>Riesgo de desnutrición*** según:</i>							
Pliegue tricipital (%)	4,1	9,7	0,155	8,3	7,2	0,773	7,6
Perímetro braquial (%)	6,9	17,7	0,034	12,7	14,4	0,736	13,8
<i>Porcentaje de personas con cintura de riesgo****</i>							
Cintura de riesgo n (%)	5 (6,8)	24 (18,9)	0,020	5 (6,8)	24 (19,0)	0,017	29 (14,5)

*DE: desviación estándar
**Medida del pliegue tricipital y el perímetro braquial comprendida entre el percentil 25 i 75.
***Medida del pliegue tricipital y el perímetro braquial inferior al percentil 5.
****Cintura de riesgo (>= 102 cm en hombres y >= 88 cm en mujeres).

Tabla III <i>Índice de Masa Corporal (IMC) según sexo, edad y origen de la población de estudio</i>						
	<i>IMC (kg/m²) media (DE)*</i>	<i>p**</i>	<i>IMC <= 24,9 n (%)</i>	<i>IMC >= 25 i <= 29,9 n (%)</i>	<i>IMC >= 30 n (%)</i>	<i>p***</i>
Hombres	25,19 (3,72)	0,353	37 (50,7)	31 (42,5)	5 (6,8)	0,003
Mujeres	24,64 (4,47)		84 (65,6)	26 (20,3)	18 (14,1)	
< 30 años	23,85 (3,56)	0,004	60 (73,2)	16 (19,5)	6 (7,3)	0,008
> 30 años	25,52 (4,49)		61 (51,3)	41 (34,4)	17 (14,3)	
Autóctonos	23,57 (3,40)	0,001	58 (77,3)	12 (16,0)	5 (6,7)	0,001
Inmigrantes	25,59 (4,47)		63 (50,0)	45 (35,7)	18 (14,3)	

*DE: desviación estándar. **t de Student. ***Ji-cuadrado.

Tabla IV <i>Diferencia de medias del Índice de Masa Corporal (IMC) y el perímetro de cintura entre los participantes según el país o la región de origen</i>					
<i>País o región de origen</i>	<i>n</i>	<i>Media IMC (kg/m²)</i>	<i>p</i>	<i>Media perímetro de cintura (cm)</i>	<i>p</i>
España	75	23,5	<0,001*	79,2	<0,001**
Otros países europeos	17	21,9		75,9	
Ámerica latina y Caribe	37	26,9		86,0	
Asia	63	25,5		85,1	
África del Norte	9	28,2		91,9	

*Prueba de Kruskal-Wallis. **Análisis de la variancia.

En la tabla V se describe la distribución aceptable de macronutrientes según sexo, edad y origen de los participantes.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la distribución aceptable de macronutrientes entre los inmigrantes que llevaban

Tabla V
Consumo aceptable de macronutrientes según sexo, edad y origen de los participantes

	Sexo n (%)					Origen		
	Hombres n = 73	Mujeres n = 128	p	Edad media (DE) n = 201	p	Inmigrantes n = 126	Autóctonos n = 75	p
<i>Consumo proteínas</i>								
Inferior	1 (1,4)	4 (3,1)	N.A.	34,8 (7,9)	0,504	4 (3,2)	1 (1,3)	N.A.
Aceptable	72 (98,6)	124 (96,9)		32,8 (6,7)		122 (96,8)	74 (98,7)	
Superior	0 (0,0)	0 (0,0)				0 (0,0)	0 (0,0)	
<i>Consumo lípidos</i>								
Inferior	0 (0,0)	0 (0,0)	0,141		0,146	0 (0,0)	0 (0,0)	<0,001
Aceptable	26 (35,6)	33 (25,8)		33,9 (6,5)		48 (38,1)	11 (14,7)	
Superior	47 (64,4)	95 (74,2)		32,4 (6,8)		78 (61,9)	64 (85,3)	
<i>Consumo carbohidratos</i>								
Inferior	38 (52,1)	71 (55,5)	N.A.	32,6 (6,9)	0,370	57 (45,2)	52 (69,3)	N.A.
Aceptable	35 (47,9)	56 (43,8)		32,9 (6,6)		68 (54,0)	23 (30,7)	
Superior	0 (0,0)	1 (0,8)		42,0		1 (0,8)	0 (0,0)	
<i>Consumo aceptable macronutrientes</i>								
Sí	24 (32,9)	27 (21,1)	0,065	33,8 (6,2)	0,205	43 (34,1)	8 (10,7)	<0,001
No	49 (67,1)	101 (78,9)		32,5 (6,9)		83 (65,9)	67 (89,3)	

N.A.: No aplicable.

más de 6 años de residencia en Barcelona respecto a los que llevaban menos ($P = 0,118$).

El modelo de regresión mostró que la covariable más explicativa de la distribución aceptable de macronutrientes en la ingesta diaria era el hecho de ser inmigrante (tabla VI).

Discusión

El aporte energético ideal que cubre necesidades y minimiza el riesgo de enfermedad crónica debe realizarse con una proporción adecuada de proteínas, lípidos e hidratos de carbono^{16,18}. Para valorar este aspecto de la dieta se utilizó el recordatorio de 24 horas.

En nuestro estudio los inmigrantes presentaron una distribución más aceptable de macronutrientes en su ingesta diaria que los autóctonos atribuible a un consumo más aceptable de farináceos y de lípidos. En un

estudio realizado en Elda (Alicante) sobre alimentación en inmigrantes²⁰ se observan resultados similares. A diferencia de nuestro estudio, en el que la ingesta dietética no muestra diferencias en relación al tiempo de residencia en Barcelona, el patrón alimentario en el estudio de Elda se modifica al aumentar el tiempo de residencia en España, haciéndose más deficiente en farináceos y a favor de lípidos y proteínas.

Para completar el estudio de los patrones alimentarios de la población evaluamos el consumo adecuado de raciones de los diferentes grupos de alimentos mediante el cuestionario de frecuencia alimentaria semanal.

Observamos que el consumo de farináceos fue más adecuado entre los inmigrantes, especialmente entre los que presentaban barrera idiomática importante. Éstos resultados son consistentes con los descritos en el trabajo de Díaz Mejía et al, donde se compara el patrón alimentario entre universitarios de Barcelona y Méjico

Tabla VI
Modelo final de regresión logística para estimar las variables más explicativas de la distribución aceptable de macronutrientes (lípidos, carbohidratos y proteínas) entre los participantes del estudio (n = 201)

Variable	Comparación	Coefficiente Beta	Error estándar	OR* (IC del 95%)	p
Inmigrante	vs Auctótono	1,551	0,433	4,7(2,02-11,03)	<0,001
Mujer	vs Hombre	-0,488	0,354	0,61(0,31-1,23)	0,168
Mayor de 30 años	vs 30 o menos años	0,175	0,362	1,19(0,59-2,42)	0,630
IMC <= 24,9 kg/m ²	vs IMC >= 30 kg/m ²	1,153	0,683	3,2(0,83-12,08)	0,091
IMC >= 25 y <= 29,9 kg/m ²	vs IMC >= 30 kg/m ²	1,001	0,703	2,7(0,69-10,80)	0,155

Prueba de Hosmer y Lemeshow, ji-cuadrado = 3,048; gl = 7; $P = 0,881$.

*Odds Ratio (OR).

con un consumo superior de maíz y de frijoles de los segundos, alimentos básicos en Centroamérica²¹. Además hemos identificado que el consumo más adecuado de farináceos se relacionaba con el hecho de ser hombre, tener menos de 30 años y un nivel educacional bajo.

El consumo de lácteos era deficiente entre el total de participantes como en estudios previos realizados en población española²² aunque este déficit era más importante entre los inmigrantes, sobre todo entre los asiáticos, como en otros trabajos^{4,23}.

Globalmente, el consumo de frutas y verduras referido por los participantes era muy deficitario y su magnitud similar a la observada en otras investigaciones^{24,25}. En el estudio ENCAT hecho en Cataluña, donde se compararon los hábitos alimentarios de 1992-1993 con los del 2002-2003, se encontró un descenso en el consumo de frutas y verduras aunque en este trabajo la población inmigrante era del 8% mientras que en el nuestro era muy superior.

El consumo de lípidos era alto en la población de estudio en consonancia también con otros trabajos²⁴⁻²⁶.

Encontramos una elevada proporción de hombres con sobrepeso en relación a las mujeres también observada en un estudio realizado sobre prevalencia de obesidad en España¹⁹. Los mayores de 30 años y los inmigrantes, entre los cuales destacaban los latinoamericanos presentaban un IMC promedio superior como en otro trabajo realizado en las Islas Canarias²⁷.

La obesidad se asociaba con la edad y con el sexo femenino de forma positiva como en otros estudios²⁸.

Tradicionalmente en la práctica clínica se emplean el peso y el IMC para la valoración de las medidas antropométricas. Estos parámetros pueden ser engañosos en personas de constitución grande y no implicar en realidad un mayor riesgo para la salud. A pesar de ello siguen siendo de gran utilidad para la correcta valoración y seguimiento del paciente obeso. Sin embargo, el perímetro de cintura tiene una fuerte correlación con la mortalidad y la morbilidad incluso después de ajustar por el IMC y diferentes estudios demuestran que tiene un mejor valor pronóstico del síndrome metabólico que el IMC^{28,29}.

Entre la población inmigrante se observó una mayor proporción de personas con "cintura de riesgo", especialmente entre los latinoamericanos, posiblemente relacionado con un menor nivel de ejercicio físico y con un consumo más elevado de farináceos en este grupo³⁰. También hemos observado una asociación entre "cintura de riesgo" y el sexo femenino, hecho ya constatado en otros trabajos²⁸.

No hemos observado diferencias, por lo que se refiere a medidas antropométricas, entre inmigrantes y autóctonos en relación al riesgo de desnutrición. Probablemente se deba a que la inmigración es voluntaria y no proviene de países beligerantes o con problemas de hambruna.

Una dificultad de nuestro estudio radicaba en la localización y seguimiento de la población inmigrante

seleccionada que cambia frecuentemente de domicilio, lo cual a su vez podía limitar su validez. Por ello, se sobreestimó la muestra inicial para compensar las posibles pérdidas y se implementaron estrategias de recapitación de participantes.

El hecho de que la población estudiada se limitase a la población atendida también podría comprometer la validez externa del estudio. Sin embargo, la población atendida en nuestro centro de salud y la asignada son muy similares como puede suponerse en una zona donde la cobertura poblacional en el año 2005 fue del 70% y en la que la sanidad pública es prácticamente el único servicio de salud de referencia de la zona. Por ello pensamos que los resultados son extrapolables a la población diana.

Los posibles sesgos en la recogida de información se minimizaron mediante la formación específica de los entrevistadores y con la participación de mediadores culturales para mejorar la comunicación y ayudar a identificar los componentes de los platos cocinados según las diferentes culturas.

Concluimos que la población de estudio refiere, en general, un consumo deficitario de los principales grupos de alimentos, y excesivo de lípidos. La población inmigrante realiza una mejor ingesta dietética diaria respecto a la distribución aceptable de macronutrientes pero es la que presenta una mayor "cintura de riesgo" y obesidad, y es la más sedentaria.

El seguimiento longitudinal de los hábitos alimentarios y la realización de intervenciones educativas respecto a la dieta y estilo de vida que integren los valores culturales y religiosos propios de cada tipo de población pueden ser determinantes para promover el ejercicio físico, prevenir la obesidad y disminuir la repercusión sobre enfermedades crónicas, cardiovasculares y neoplasias.

Agradecimientos

Agradecemos la financiación recibida como Segundo premio en la convocatoria de "VII Ajuts a la Recerca" realizada por la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (CAMFIC).

Referencias

1. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J et al. Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. Tercer grupo de trabajo de las sociedades Europeas y otras sociedades sobre prevención cardiovascular en la práctica clínica. *Neurología* 2004; 19 (8): 440-50.
2. González CA, Navarro C, Martínez C, Quiros JR, Dorronsoro M, Barricarte A et al. El estudio prospectivo europeo sobre cáncer y nutrición (EPIC). *Rev Esp Salud Pública* 2004; 78 (2): 167-76.
3. World Health Organization. Diet, Nutrition and Prevention of chronic diseases. Geneva: WHO Technical Report; 2003.
4. Nielsen. Hábitos alimentarios de los inmigrantes en España. Madrid: 2007.

5. Olivan G. Diferencias en el estado de nutrición y salud entre adolescentes inmigrantes ilegales de Marruecos y Argelia. *Med Clin (Barc)* 2004; 122 (10): 372-4.
6. Satia-Abouta J, Patterson RE, Neuhauser ML, Elder J. Dietary acculturation: applications to nutrition research and dietetics. *J Am Diet Assoc* 2002; 102 (8): 1105-18.
7. Servicios de evaluación y epidemiología clínica IMAS. Territorio y demografía. Información Sanitaria de los distritos de "Ciutat Vella i Sant Martí" de Barcelona. Barcelona: 2005.
8. Serra-Majem L, Salas-Salvadó J, Trallero-Casañas R, Planas-Vila M. Malnutrición proteicoenergética. In: Elsevier, editor. *Medicina Interna Farreras-Rozman*. Madrid: 2003, pp. 1993-2000.
9. Green LA, Fryer GE Jr, Yawn BP, Lanier D, Dovey SM. The ecology of medical care revisited. *N Engl J Med* 2001; 344 (26): 2021-5.
10. Starfield B, Shi L, Macinko J. Contribution of primary care to health systems and health. *Milbank Q* 2005; 83 (3): 457-502.
11. U.S. National Library of Medicine. PubMed Help [Internet]. EEUU: U.S. National Library of Medicine; 2009 [citado el 6 de diciembre de 2009]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/picrender.fcgi?book=helppubmed&part=pubmedhelp&blobtype=pdf>
12. Martín-Moreno JM, Gorgojo L. Valoración de la ingesta dietética a nivel poblacional mediante cuestionario individuales: sombras y luces metodológicas. *Rev Esp Salud Publica* 2007; 81 (5): 507-18.
13. Martín-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Maisonneuve P, Fernandez-Rodriguez JC, Salvini S et al. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol* 1993; 22 (3): 512-9.
14. Vioque J. Validez de la evaluación de la ingesta dietética. In: Serra-Majem L, Aranceta J, editors. *Nutrición y Salud Pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones*. Barcelona: Masson-Elsevier; 2006, pp. 199-210.
15. Trumbo P, Schlicker S, Yates A, Poos M. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids. *J Am Diet Assoc* 2001; 102 (11): 1621-1630.
16. García Gabarra A. Ingesta de Nutrientes: Conceptos y Recomendaciones Internacionales (2ª Parte). *Nutr Hosp* 2006; 21 (4): 437-47.
17. Carvajal A. Pirámide de la alimentación saludable [web]. Madrid: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria; 2004 [citado el 17 de diciembre de 2009]. Disponible en: <http://www.ucm.es/info/nutri1/carbajal/Piramide%20alimentaria%20SENC%202004.pdf>
18. Camarero González E, Culebras González J, González Gallego J, León Sanz M, Planas Vilà M, Pérez- Portabella Maristany MC. Valoración del estado nutricional del adulto y requerimientos nutricionales en situaciones patológicas. In: Gil Hernández A, editor. *Tratado de Nutrición*. Madrid: Acción Médica; 2005.
19. Aranceta J, Perez RC, Serra ML, Ribas BL, Quiles IJ, Vioque J, et al. Prevalencia de la obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000. *Med Clin (Barc)* 2003; 120 (16): 608-12.
20. Gallar M, Maestre J, Lillo M, Casabona I, Domínguez JM. Consumo de alimentos en inmigrantes de Elda y comarca. Cultura de los cuidados: *Revista de enfermería y humanidades* 2007; 22: 56-63.
21. Díaz Mejía MC, Riba M, Rodríguez Gálvez AM, Mora MT. Patrón alimentario de estudiantes universitarios: Comparación entre culturas. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2005; 11 (1): 8-11.
22. DuraTrave T. Ingesta de leche y derivados lácteos en la población universitaria. *Nutr Hosp* 2008; 23 (2): 89-94.
23. Tur J, Romaguera D, Pons A. Food consumption patterns in a mediterranean region: does the mediterranean diet still exist? *Ann Nutr Metab* 2004; 48 (3): 193-201.
24. Nasreddine L, Hwalla N, Sibai A, Hamze M, Parent-Massin D. Food consumption patterns in an adult urban population in Beirut, Lebanon. *Public Health Nutr* 2006; 9 (2): 194-203.
25. Ribas-Barba L, Serra-Majem L, Salvador G, Castell C, Cabezas C, Salleras L et al. Trends in dietary habits and food consumption in Catalonia, Spain (1992-2003). *Public Health Nutr* 2007; 10 (11A): 1340-53.
26. Song Y, Joung H, Engelhardt K, Yoo SY, Paik HY. Traditional v. modified dietary patterns and their influence on adolescents' nutritional profile. *Br J Nutr* 2005; 93 (6): 943-9.
27. Navarro Rodríguez MC, Lainez Sevillano P, Ribas Barba L, Serra-Majem L. Valores antropométricos y factores de riesgo cardiovascular en las Islas Canarias (1997-98). *Arch Latinoam Nutr* 2000; 50 (1 Suppl. 1): 34-42.
28. González CA, Pera G, Agudo A, Amiano P, Barricarte A, Beguiristain JM et al. Factores asociados a la acumulación de grasa abdominal estimada mediante índices antropométricos. *Med Clin (Barc)* 2000; 114 (11): 401-6.
29. Nadal F. Obesidad intraabdominal y riesgo cardiometabólico. *Aten Primaria* 2008; 40 (4): 199-204.
30. Larson DE, Hunter GR, Williams MJ, Kekes-Szabo T, Nyidos I, Goran MI. Dietary fat in relation to body fat and intraabdominal adipose tissue: a cross-sectional analysis. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 677-84.
31. Goel MS, McCarthy EP, Phillips RS, Wee CC. Obesity among US immigrant subgroups by duration of residence. *JAMA* 2004; 292 (23): 2860-7.

Original

Estudio del estado nutricional de los ancianos de Cantabria

M. Jiménez Sanz¹, J. M. Sola Villafranca², C. Pérez Ruiz³, M. J. Turienzo Llata³, G. Larrañaga Lavín³, M. A. Mancebo Santamaría³, M. C. Hernández Barranco³, A. García Iglesias³, J. L. Palacio Pellón³, T. Pelillo García³, S. Fernández del Moral Pinilla³, R. A. Sañudo Pedrero³, L. Gutiérrez García³, P. Castro Ugalde³, M. I. García Calderón³, M. J. Cagigas Villoslada³, M. R. Del Río Pelaz³, A. I. Besoy González³, B. Canduela Fontaneda³, E. Castañeda García³, A. De Cos Iglesia³, M. J. De Cos Seco³, R. Domínguez Salas³, M. A. García Mata³, T. González Gutiérrez³, P. Alonso Díez³, P. Barriga Gómez³, I. Biurun Ruiz³, O. Blanco Martínez³, N. Cadaya Gabas³, M. A. Carabajo Martínez³, N. Cobo Martínez³, M. J. Correas Gutiérrez³, R. García Díez³, J. González Expósito³, M. A. Gualdrón Romero³, E. Higuera Cobo³, E. Higuera Ruiz³, R. Lozano Barcena³, N. Ortiz García³, S. Ruiz Bolado³ y G. Somonte Pérez³

¹Unidad de Nutrición y Dietética. Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla". Santander. ²Colegio de Enfermería de Cantabria. Asesoría de Investigación. ³Grupo de trabajo; Estado Nutricional de la Población Anciana en Cantabria (ENPAC). España.

Resumen

Introducción: El envejecimiento de la población representa uno de los retos más importantes desde el punto de vista biosanitario

Objetivo: Valorar el estado nutricional de las personas de 65 y más años de Cantabria.

Métodos: Un total de 1605 personas fueron evaluadas por medio del MNA; a) en atención primaria (59,9% en la consulta y 4,7% en domicilios) y, b) en residencias de ancianos (35,4%).

Resultados: La puntuación nutricional (PN) obtenida de la suma de los ítems del MNA fue $23,4 \pm 4,1$ para las mujeres y $24,4 \pm 4$ en los varones ($p < 0,001$). Destaca el hecho de que el 22,3% de las personas estudiadas en residencias está malnutrida o en riesgo de malnutrición, frente al 14,2% de las que acuden a consulta, y sólo el 3,3% de las estudiadas en su domicilio. La correlación entre los valores de la PN y la apreciación subjetiva del estado de nutrición mostró un valor elevado (0,65). Destacamos la correlación negativa (-0,53) entre los valores del IMC y la incidencia de lesiones cutáneas.

Conclusiones: Nuestros resultados indican la importancia de la identificación de la desnutrición o su riesgo, en personas mayores, por las consecuencias negativas que presenta este estado carencial

(Nutr Hosp. 2011;26:345-354)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4762

Palabras clave: Estado nutricional. Desnutrición. Envejecimiento. MNA. IMC.

Correspondencia: Magdalena Jiménez Sanz.
Unidad de Nutrición y Dietética.
Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla".
Avda. Marqués de Valdecilla, s/n.
39008 Santander.
E-mail: mjimenezs39@enfermundi.com

Recibido: 31-I-2010.
1.ª Revisión: 30-III-2010.
Aceptado: 17-IV-2010.

STUDY OF THE NUTRITIONAL STATUS OF ELDERS IN CANTABRIA

Abstract

Introduction: Population ageing is a main concern under the biosanitary point of view.

Aim: To assess the nutritional status of people 65 year-old and older in Cantabria (Spain)

Method: A total of 1605 persons were studied by means of the MNA (Mini Nutritional Assessment); a) by primary care (59.9% in the unit, and 4.7% at home) and, b) in nursing homes (35.4%).

Results: Nutritional score (NS) was 23.4 ± 4.1 for women and 24.4 ± 4 in males ($p < 0.001$). We emphasize the fact that 22.3% of people studied in the nursing homes were malnourished or at risk of malnutrition, compared with 14.2% of those studied at the unit, and only 3.3% of the home visited elders. The correlation between the value of the NS and the subjective estimation of nutrition status showed a high value (0.65).

We emphasize the negative correlation (-0.53) between BNI value and the incidence of skin lesions.

Conclusion: Our results highlight the importance of identifying malnutrition or its risk in elders in order to prevent the negative consequences of this deficiency.

(Nutr Hosp. 2011;26:345-354)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4762

Key words: Nutritional status. Malnutrition. Ageing. MNA. BMI.

Abreviaturas

MNA: Mini Nutritional Assessment.

IMC: Índice de Masa Corporal.

ENPAC: Estado Nutricional en la Población Anciana de Cantabria.

AP: Atención Primaria.

CB: Circunferencia del Brazo.

CP: Circunferencia de la Pantorrilla.

M: Malnutrido.

PN: Puntuación Nutricional.

RM: Riesgo de Malnutrición.

S: Satisfactorio.

Introducción

El envejecimiento de la población se caracteriza, desde el punto de vista demográfico, por el aumento relativo de la población vieja (65 años y mayores). Actualmente el 17% de la población en España pertenece a este grupo de edad y más de la mitad de las provincias españolas presentan una tasa de envejecimiento superior al 18%, incluida Cantabria¹, lo que representa una de las tasas de envejecimiento más elevadas del mundo. En este contexto podemos interpretar el envejecimiento de la población como un fenómeno demográfico, social y sanitario.

Diversos estudios experimentales y epidemiológicos han mostrado que el estado nutricional de la población en general, y de los ancianos en particular, es un indicador válido para predecir tanto la longevidad como la calidad de vida en esta etapa del ciclo vital^{2,3,4}. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el estudio de nutrición en el envejecimiento, señaló a la población anciana como un grupo nutricionalmente muy vulnerable, debido a los cambios anatómicos y fisiológicos asociados al proceso de envejecimiento⁵. Se estima que aproximadamente el 35-40% de los ancianos presenta algún tipo de alteración nutricional como: malnutrición calórico-proteica, déficit selectivo de vitaminas y/o micronutrientes, inadecuado aporte hídrico y obesidad. La prevalencia de malnutrición oscila desde un 3-5% entre las personas mayores que viven en su domicilio hasta cifras superiores al 60% en ancianos institucionalizados^{6,7}.

En un artículo previo⁸, estudiamos los resultados de la valoración de una población anciana institucionalizada. En el presente trabajo de investigación hemos realizado un estudio del estado nutricional en la población anciana en general, evaluando la situación nutricional de las personas de 65 y más años que, a) acuden a consulta o son atendidas en su domicilio por atención primaria (AP) y, b) y las que viven en una residencia. Para ello hemos utilizado el *Mini Nutritional Assessment* (MNA)⁹.

Material y métodos

Propuesta de creación del grupo de trabajo y formación de sus miembros

Para iniciar el estudio se informó, por medio de la revista oficial del Colegio de Enfermería de Cantabria, de la propuesta de creación del grupo de trabajo llamado Estado Nutricional en la Población Anciana de Cantabria (ENPAC). Los colegiados interesados en el proyecto (inicialmente 76) acudieron a dos talleres informativos de 2 h (acreditados) donde se expusieron los objetivos del estudio y la metodología que se emplearía para su logro. Así mismo se les adiestró y se unificaron criterios técnicos con el fin de que el registro de las mediciones y del cuestionario tuviera el menor error metodológico posible. Tras este periodo de formación un total de 46 enfermeras tomaron parte en el proyecto. Los datos obtenidos se registraron en un programa informático específicamente diseñado para este estudio que incluía, entre otros apartados, una hoja de registro con campos delimitados que incorporaba datos sociodemográficos y el MNA. La hoja de registro estaba ubicada en un servidor de Internet con dominio exclusivo para los miembros del estudio.

Herramientas de trabajo: Descripción del MNA

El MNA es un instrumento validado internacionalmente que permite una valoración del estado nutricional del anciano de forma sencilla, práctica y breve. Esta prueba presenta unos excelentes índices de validez diagnóstica con elevada sensibilidad (96%) y especificidad (98%)⁹, y detecta el riesgo de malnutrición antes de que aparezcan las alteraciones clínicas (valor predictivo para la malnutrición del 97%). Así mismo suministra una evaluación global del estado de salud de los mayores de 64 años, pues además incluye la valoración cognitiva y el estado funcional y dietético de la persona. El MNA consta de 18 ítems divididos en 4 categorías: parámetros antropométricos, estado general del paciente, encuesta dietética y valoración subjetiva. Esta prueba clasifica a las personas mayores, sobre un máximo de 30 puntos, en tres grupos: estado nutricional satisfactorio (S) (≥ 24 puntos), riesgo de malnutrición (RM) (17-23,5 puntos) y, malnutrición (M) (< 17 puntos)⁹.

Recogida de información mediante el cuestionario MNA

El personal de enfermería efectuó la recogida de datos por medio de un estudio transversal y multicéntrico para valorar el estado nutricional de personas mayores no hospitalizadas que eran atendidas por personal de AP (en consulta o domicilio) o que están alojadas en una residencia. De los 46 participantes, 27 traba-

Tabla I
Características de la muestra poblacional. Edad media, lugar donde se ha realizado la valoración y distribución por grupos de edad por sexo

Variable	Total (n)		Mujeres n (%)			Hombres n (%)				p
Muestra	1.605		981 (61,1)			624 (38,9)				<0,001
Media de edad (años) ± DE	78,1 ± 7,4 (65-100)		79,2 ± 7,5			76,3 ± 6,9				<0,001
Lugar										<0,001
Consulta (C)	961(59,9)		533 (33,2)			428 (26,7)				
Domicilio(D)	75 (4,7)		48 (3,0)			27 (1,7)				
Residencia(R)	569(35,5)		400 (25,0)			169 (10,5)				
Edad/Lugar			C	D	R		C	D	R	
65 a 70 años	292(18,2)	136(8,5)	109(6,8)	6 (0,4)	21(1,3)	156(9,7)	112(7,0)	5(0,3)	39(2,4)	
71 a 75 años	329(20,5)	189(11,8)	143(8,9)	6(0,4)	40(2,5)	140(8,7)	105(6,6)	5(0,3)	30(1,9)	
76 a 80 años	392(24,4)	235(14,6)	145(9,0)	10(0,6)	80(5,0)	157(9,8)	121(7,6)	3(0,2)	33(2,1)	
> 80 años	592(36,9)	421(26,2)	136(8,5)	26(1,6)	259(16,1)	171(10,7)	90(5,6)	14(0,9)	67(4,2)	

Valores = media ± desviación estándar (DE). p < 0,001 entre los grupos de edad, sexo y lugar de valoración. Entre paréntesis se expresan los valores del %, respecto a la muestra total.

jaban en 11 centros de salud de AP y 19 en 8 residencias geriátricas de Cantabria. Todas las personas de 65 y más años que durante seis meses acudieron a consulta de AP o fueron visitadas en su domicilio, y todos aquellos residentes en centros geriátricos fueron informados verbalmente de nuestros objetivos, la confidencialidad de los datos personales obtenidos y de lo inocuo de esta valoración. Sólo aquellas personas que dieron su consentimiento (N = 1605) fueron seleccionadas para el estudio.

Análisis estadístico

Los datos primarios obtenidos por los participantes fueron introducidos en una base de datos del programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versión 15.0 Se realizó el análisis de homogeneidad para el sexo mediante las pruebas de χ^2 o exacta de Fisher para variables categóricas y la prueba *t* de Student para las cuantitativas. Finalmente, de un grupo concreto de datos se efectuó el coeficiente de correlación con el objetivo de analizar la existencia de correlaciones entre el IMC, la PN y otras variables. Los contrastes de hipótesis se realizaron considerando el error *alfa* = 5%. Valores de p < 0,05 han sido considerados estadísticamente significativos.

Resultados

Los resultados obtenidos proceden de las encuestas realizadas por las enfermeras (n = 46) que en su participación como investigadoras han aportado una media de 37,8 registros (rango 30-185) y como colaboradoras 15,5 (rango 8-23). Un total de 1605 personas (981 mujeres y 624 hombres) de 65 o más años fueron incluidas en este estudio cuyas características de edad,

sexo y lugar de valoración pueden verse en la tabla I. La edad media de la muestra fue 78,1 ± 7,4 años (media ± DE, rango 65-100). El 61,1% fueron mujeres (edad media de 79,2 ± 7,5 años, rango 65-99) y el 38,9% hombres (edad media 76,3 ± 6,9 rango 65-100), (p < 0,001).

Respecto del lugar en el cual se realizó la toma de datos el más frecuente (59,8% de la muestra) ha sido la consulta de AP de las cuales el 55,5% eran mujeres y 45,5% hombres, seguido del estudio en residencia (35,5% de la muestra), 70,5% mujeres y 29,5% varones. El estudio domiciliario de AP representó el 4,7% de la población analizada (63,8% mujeres y 36,2% varones). Respecto de los grupos de edad de la muestra estudiada señalaremos que el grupo de > 80 años fue el que ofreció un mayor número de participantes (36,9% de las personas estudiadas) siendo en este grupo el 71% mujeres y 29% varones (tabla I).

Los valores antropométricos de la muestra según sexo, lugar de valoración y grupos de edad se muestran en la tabla II. Los parámetros de peso y talla ofrecieron los siguientes resultados: las mujeres presentaron un peso medio de 65,5 ± 12,8 kg, mientras que dicho valor en los hombres fue 75 ± 12,1 kg. El índice de masa corporal (IMC) para la muestra era 28,3 ± 4,9 kg/m² (rango 14,2-57,9). En el grupo de mujeres el valor fue 28,6 ± 5,4 kg/m² frente a 27,8 ± 4,1 kg/m² para los hombres (p < 0,003). Respecto al valor del IMC y el lugar de toma de los datos, nuestros resultados han mostrado que el IMC de las personas que son estudiadas en la consulta es significativamente mayor en las mujeres frente a los hombres, mientras que no hay diferencias significativas entre el IMC de las mujeres y hombres estudiados en el domicilio o en la residencia (tabla II).

Los resultados en el parámetro IMC divididos por grupos estándar definidos en el MNA mostraron los siguientes valores. La mayoría de las personas estudiadas (88,1%) tenían unos valores de IMC superiores a

Tabla II

Se presentan los valores obtenidos en los resultados para edad y los antropométricos de la población anciana analizada agrupados por sexo. Número total de encuestados 1.605. Los valores se representan como media $\pm$ desviación estándar (DE) de la media. Se consideraron diferencias significativas aquellas que tenían una $p < 0,05$

Variable	Total n = 1.605	Mujeres n = 981 (61,1%)	Hombres n = 624 (38,9%)	P			
Peso (kg) ± DE (31-110)	69,2 ± 13,4	65,5 ± 12,8	75,0 ± 12,1	–			
Talla (cm) (118-197)	156,3 ± 10,5	151,4 ± 8,0	164,1 ± 9,1	–			
IMC (kg/m²) ± DE (14,2-57,9)	28,3 ± 4,9	28,6 ± 5,4	27,8±4,1	<0,003			
Lugar/ IMC							
Consulta (C)	28,6 ± 5,6	29,0 ± 5,2	28,1 ± 3,7	<0,004			
Domicilio (D)	27,4 ± 5,3	27,6 ± 6,2	26,9 ± 2,7	NS			
Residencia (R)	28,0 ± 5,4	28,3 ± 5,5	27,4 ± 5,2	NS			
IMC agrupados /Lugar		C	D	R			
IMC < 19 kg/m² (n / %)	30 (1,9)	8 (0,5)	2 (0,1)	20 (1,2)	23 (1,4)	7 (0,4)	<0,003
IMC 19 a 21 kg/m² (n / %)	51 (3,2)	19 (1,2)	5 (0,3)	27 (1,7)	40 (4,1)	11 (1,8)	<0,001
IMC > 21 a 23 kg/m² (n / %)	110 (6,9)	59 (3,7)	5 (0,3)	46 (2,9)	70 (7,1)	40 (6,4)	<0,004
IMC > 23 kg/m² (n / %)	1.414 (88,1)	875 (54,5)	63 (4,0)	476 (29,7)	848 (86,4)	566 (90,7)	<0,001
Grupos Edad / IMC							
65 a 70 años	28,6 ± 4,9	28,6 ± 4,6	26,8±3,2	29,3±6,2	29,3 ± 5,4	28,0 ± 4,3	< 0,018
71 a 75 años	29,4 ± 4,8	29,5 ± 4,6	28,9±6,7	29,4±5,5	30,1 ± 5,3	28,5 ± 4,0	<0,003
76 a 80 años	28,5 ± 4,8	28,9 ± 4,5	28,4±4,5	27,8±5,7	29,1 ± 5,2	27,7 ± 4,1	<0,008
> 80 años	27,4 ± 4,9	27,2 ± 4,6	26,8±5,7	27,6±5,1	27,4 ± 5,2	27,3 ± 4,2	NS
CP < 31cm (n / %)	277 (17,3)	98 (6,1)	19 (1,2)	160 (10,0)	213 (13,27)	64 (4,0)	<0,001
CP ≥ 31cm (n / %)	1.328 (82,7)	863 (53,8)	56 (3,5)	409 (25,5)	768 (48,0)	560 (34,9)	<0,001
CB < 21cm (n / %)	88 (5,5)	36 (2,2)	7 (0,4)	45 (2,8)	63 (4,0)	25 (1,6)	<0,0001
CB 21 a 22 cm (n / %)	176 (11,0)	88 (5,5)	12 (0,7)	76 (4,7)	109 (6,8)	67 (4,2)	<0,002
CB > 22 cm (n / %)	1.341 (83,5)	837 (52,1)	56 (3,5)	448 (28,0)	809 (50,4)	532 (33,1)	<0,0001

IMC = Índice de Masa Corporal, CP = Circunferencia de la pantorrilla, CB = Circunferencia del brazo.

Los valores de peso y talla no se comparan. NS = diferencia no significativa.

23. Nuestros resultados indican la ausencia de diferencias significativas entre mujeres y hombres en el grupo de edad de > 80 años, mientras que en los otros tres grupos siempre hubo diferencias significativas en el IMC, siendo este valor superior en las mujeres (tabla II).

El valor de la circunferencia de la pantorrilla (CP) desglosado en dos grupos: mostró que el 17,3% de la muestra tenían una CP < 31 cm (mujeres el 13,3% y hombres el 4%, $p < 0,001$) (tabla II). Los valores de la circunferencia braquial (CB) de la muestra revelaron que sólo el 5,5% de la muestra presentó valores < 21 cm., (4% de las mujeres y 1,6% de los hombres). Los resultados de la comparación entre varones y mujeres en los tres grupos de perímetros mostraron diferencias significativas (tabla II).

La puntuación nutricional (PN) obtenida de la suma de todos los ítems del MNA fue para la muestra 23,8 $\pm$ 4,1 con un rango entre 2 y 30 (tabla III). Por sexos los valores medios fueron 23,4 $\pm$ 4,1 para las mujeres y 24,4 $\pm$ 4 para los varones ($p < 0,001$). Cuando se analizan los resultados obtenidos en la PN con relación al lugar de toma de los datos se observa que los varones estudiados en la consulta de AP tienen un valor signifi-

cativamente diferente a las mujeres (25,7 vs 25), pero inferior en el domicilio (19,7 vs 20,4) aunque en este caso no hay diferencias significativas. Cuando la comparación de la PN se realiza en alojados en residencias no se observan diferencias significativas (21,9 para los hombres y 21,7 para las mujeres).

La distribución de la muestra según el estado nutricional mostró que el 60% de las personas posee un estado nutricional S (34,1% de mujeres y 26% de hombres), en el grupo RM está el 33,6% (22,6% mujeres y 11% hombres) frente a un 6,2 % de las personas estudiadas que está incluida en el grupo M (4,4% mujeres y 1,9% hombres). Destaca en nuestros resultados el hecho de que el 21,3% de las personas valoradas en su domicilio está malnutrida, frente al 11,6 % de los alojados en residencia y sólo el 1,9% de las que acuden a consulta de AP. Cuando se distribuyen los valores del estado nutricional por grupos de edad se observa que el 40% de las personas, que están en riesgo de malnutrición o malnutrición, la mayor parte (312 personas, 19,4%) está en el grupo de edad > 80 años, mientras que en este mismo grupo de edad sólo el 17,4 % de la población está en el grupo S.

Tabla III
Resultado del MNA según la puntuación obtenida por sexo, edad y lugar de valoración

Variable	Total n = 1.605			Mujeres n = 981 (61,1%)			Hombres n = 624 (38,9%)			p
P.N. (puntos) ± DE rango (2-30)	23,8 ± 4,1			23,4 ± 4,1			24,4 ± 4,0			<0,001
Lugar										
Consulta	25,3 ± 3,0			25 ± 3,1			25,7 ± 2,7			< 0,001
Domicilio	20 ± 5,9			20,4 ± 5,8			19,7 ± 6,0			NS
Residencia	21,8 ± 4,4			21,7 ± 4,3			21,9 ± 4,5			NS
Estado Nutricional	S	RM	M	S	RM	M	S	RM	M	
	965 (60,1)	540 (33,7)	100 (6,2)	548 (34,1)	363 (22,6)	70 (4,4)	417 (26,0)	177 (11,0)	30 (1,9)	<0,001
Grupos de edad										
65-70	219 (13,6)	67 (4,2)	6 (0,4)	103 (5,4)	32 (2,0)	1 (0,1)	116 (7,2)	35 (2,2)	5 (0,3)	NS
71-75	224 (14,0)	99 (6,2)	6 (0,4)	124 (7,7)	62 (3,9)	21 (1,3)	100 (6,2)	37 (2,3)	3 (0,2)	NS
76-80	242 (15,1)	127 (7,9)	23 (1,4)	138 (8,6)	82 (5,1)	15 (0,9)	104 (6,5)	45 (2,8)	8 (0,5)	NS
> 80	280 (17,4)	247 (15,4)	65 (4,0)	183 (11,4)	187 (11,6)	51 (3,2)	97 (6,0)	60 (3,7)	14 (0,9)	NS
Lugar										
Consulta	732 (45,6)	211 (13,1)	18 (1,1)	389 (24,2)	129 (8,0)	15 (0,9)	343 (21,4)	82 (5,1)	3 (0,2)	<0,001
Domicilio	22 (1,4)	37 (2,3)	16 (1,0)	15 (0,9)	25 (1,6)	8 (0,5)	7 (0,4)	12 (0,7)	8 (0,5)	<0,001
Residencia	211 (13,1)	292 (18,2)	66 (4,1)	144 (9,0)	209 (13,0)	47 (2,9)	67 (4,2)	83 (5,2)	19 (1,2)	<0,001

PN = Puntuación nutricional; S = satisfactorio; RM = riesgo de malnutrición; M = malnutrición. Entre paréntesis porcentaje respecto de la muestra.

En la tabla IV, presentamos los resultados obtenidos en las variables que son analizadas en el MNA comparados con el estado nutricional y la distribución por sexos. Destacamos que el 64,9% de las personas tomaban más de tres fármacos y el 34,2% tenían algún problema neuropsicológico. En lo que se refiere a las prácticas dietéticas el 84,5% de la muestra come sin necesidad de ayuda, el 10% come solo pero con cierta dificultad, mientras que el 5,5% necesita ayuda para comer. De este grupo necesitado de ayuda (n = 88), 64 eran mujeres y sólo una persona está satisfactoriamente nutrida. Respecto al número de comidas completas realizadas por día, la mayoría (42,4%) realizaban 3 comidas, el 37% lo hacían dos veces y un 20,6% hacían una sola comida completa al día. La muestra tiene una ingesta de lácteos elevada ya que el 95,1% dice tomar dichos productos a diario, lo mismo que proteínas procedentes de carne-pescado-aves (89,7%). También el 82,7% afirma consumir fruta y/o verduras con regularidad. Así mismo el 95,8% refiere tomar huevos o legumbres una o dos veces por semana. En el apartado de ingesta de líquido nuestros resultados indican que el 87,4% de las personas tomaban cantidades iguales o superiores a 750 cc de líquidos al día.

La correlación entre los valores obtenidos en la PN y la apreciación subjetiva de las personas (tabla V) mostró un valor de 0,65. La correlación entre PN y el estado de salud subjetivo fue de 0,59. En el grupo de varones, destaca la correlación negativa (-0,53) entre el IMC y las lesiones cutáneas.

Discusión

El progresivo envejecimiento demográfico de la población en España está determinando el concomitante incremento de diversas patologías asociadas a esta etapa del ciclo vital. Probablemente una de las características más negativas del envejecimiento sea el desarrollo de alteraciones en el proceso de nutrición y, fundamentalmente, aquellas relacionadas con la hidratación y/o el aporte calórico-proteico. En este sentido son diversos los estudios que se han orientado a analizar el estado nutricional de la población anciana tanto en el ámbito nacional como en diversas comunidades y desde diferentes puntos de vista: personas mayores autónomas, alojadas en residencias tanto asistidas como válidas, en su domicilio, etc. Estos estudios, en general, engloban a toda la población mayor de 64 años como un grupo homogéneo de edad. En este trabajo hemos estudiado a este grupo de población en Cantabria y lo hemos dividido en subgrupos atendiendo a su sexo, edad y lugar de residencia. Este proceder, creemos, ayuda a valorar los resultados desde un enfoque más concreto y a su análisis en cada situación específica.

En un estudio previo, hemos analizado el estado nutricional de una población anciana alojada en una residencia geriátrica⁸. Existen estudios que relacionan la malnutrición, valorada mediante el MNA, con un mayor índice de mortalidad en esos pacientes, por consiguiente, su empleo sistemático y la toma de medidas

Tabla IV
Resultados generales de las variables según el estado general, los parámetros dietéticos y la valoración subjetiva del propio paciente, según el estado nutricional y sexo

Variable		Estado Nutricional			Total n (%)	Mujeres n (%)	Hombres n (%)	p
		S	RN	M				
Estado general								
Pérdida de apetito	Anorexia	0	3	29	32(2,0)	23 (2,3)	9 (1,4)	NS
	Anorexia moderada	39	125	47	211(13,1)	142 (14,5)	69 (11,1)	NS
	Sin anorexia	926	412	24	1.362(84,9)	816 (83,2)	546 (87,5)	<0,001
Pérdida de peso (< 3 meses)	Más de 3 kg	12	27	16	55 (3,4)	26 (2,7)	29 (4,6)	NS
	No lo sabe	12	28	18	58 (3,6)	34 (3,5)	24 (3,8)	NS
	Entre 1 y 3 kg	114	126	38	278 (17,3)	165 (16,8)	113 (18,1)	<0,001
	Sin pérdida	827	359	28	1.214 (75,6)	756 (77,1)	458 (73,4)	<0,001
Movilidad	De cama al sillón	7	56	51	114 (7,1)	88 (9,0)	26 (4,2)	NS
	Autonomía interior	75	218	33	326 (20,3)	231(23,5)	95 (15,2)	NS
	Sale del domicilio	883	266	16	1.165 (72,6)	662 (67,5)	503 (80,6)	<0,053
Enfermedad aguda	Sí	87	220	68	375 (23,4)	229 (23,3)	146 (23,4)	NS
	No	878	320	32	1.230 (76,6)	752 (76,7)	478 (76,6)	<0,001
Problemas neuropsicológicos	Dm*/De**Grave	47	139	57	243 (15,1)	175 (17,8)	68 (10,9)	NS
	Dm*/De** Moderada	82	189	35	306 (19,1)	235 (24,0)	71 (11,4)	<0,015
	Sin problemas	836	212	8	1.056 (65,8)	571 (58,2)	485 (77,7)	NS
Vive independiente	Sí	798	186	8	992 (61,8)	563 (57,4)	429 (68,8)	<0,038
	No	167	354	92	613 (38,2)	418 (42,6)	195 (31,3)	NS
Toma más de 3 medicamentos /día	Sí	547	418	77	1.042 (64,9)	652 (66,8)	390 (62,5)	<0,014
	No	418	122	23	563 (35,1)	329 (33,5)	234 (37,5)	<0,001
Lesiones cutáneas	Sí	57	78	41	176 (11,0)	108 (11,0)	68 (10,9)	NS
	No	908	462	59	1.429 (89,0)	873 (89)	556 (89,1)	<0,001
Parámetros dietéticos								
Comidas completas día	1 comida	175	117	39	331 (20,6)	221 (22,5)	110 (17,6)	NS
	2 comidas	320	234	40	594 (37,0)	350 (35,7)	244 (39,1)	<0,001
	3 comidas	470	189	21	680 (42,4)	410 (41,8)	270 (43,3)	NS
Consume lácteos mínimo 1/d	Sí	918	519	89	1.526 (95,1)	953 (97,1)	573 (91,8)	<0,001
	No	47	21	11	79 (4,9)	28 (2,9)	51(8,2)	NS
Consume huevos o legumbres 1-2/s	Sí	936	519	82	1.537 (95,8)	938 (95,6)	599 (96)	<0,001
	No	29	21	18	68 (4,2)	43 (4,4)	25 (4,0)	<0,029
Consume carne-pescado-aves /d	Sí	890	479	70	1.439 (89,7)	875 (89,2)	564 (90,4)	<0,001
	No	75	61	30	166 (10,3)	106(10,8)	60 (9,6)	NS
Consume frutas-verduras 2/d	Sí	833	434	60	1.327 (82,7)	845 (86,1)	482 (77,2)	<0,001
	No	132	106	40	278 (17,3)	136 (13,9)	142 (22,8)	<0,001
Vasos de líquidos al día	< de 3 vasos	107	73	22	202 (12,6)	133 (13,6)	69 (11,1)	NS
	De 3 a 5	465	299	58	822 (51,2)	518 (52,8)	304 (48,7)	<0,003
	> de 5 vasos	393	168	20	581(36,2)	330 (33,6)	251 (40,2)	<0,006
Forma de alimentarse	Necesita ayuda	1	41	46	88 (5,5)	63(6,4)	25 (0,4)	NS
	Solo con dificultad	34	95	31	160 (10,0)	103 (10,5)	57 (9,1)	NS
	Solo sin dificultad	930	404	23	1.357 (84,5)	815 (83,1)	542 (86,9)	<0,001
Valoración subjetiva								
Se considera bien nutrido	Malnutrición grave	5	6	11	11(0,7)	7 (0,7)	4 (0,6)	NS
	Malnutrición moderada	19	185	87	291(18,1)	192 (19,2)	99 (15,9)	NS
	Sin problemas	946	350	7	1.303 (81,2)	782 (79,7)	521 (83,5)	<0,001
Comparación estado salud	Peor	35	140	46	221(13,8)	144 (14,7)	77 (12,3)	NS
	No lo sabe	70	188	43	301(18,8)	209 (21,3)	92 (14,7)	NS
	Igual	385	161	9	555 (34,6)	331 (33,7)	224 (35,99)	NS
	Mejor	475	51	2	528 (32,9)	297 (30,39)	231 (37,09)	<0,007
Total población		965 (60,1)	540 (33,6)	100 (6,2)	1605 (100)	981 (61,1)	624 (38,9)	<0,001

*Dm = Demencia. **De = Depresión. NS = Diferencia no significativa.

Tabla V
Correlaciones entre la puntuación nutricional (PN) obtenida en el MNA y la del IMC con la valoración subjetiva del paciente, su estado de salud, presencia de lesiones cutáneas, circunferencia de la pantorrilla (CP) y la circunferencia braquial (CB). Asimismo se muestra la correlación entre CP y CB

	PN	Se considera bien nutrido	Comparación estado salud	Lesiones cutáneas	CP	CB
<i>Población</i>						
PN		0,65	0,59	0,31	0,49	0,44
IMC	0,26	0,18	0,02	0,01	0,34	0,31
CP						0,58
<i>Mujeres</i>						
PN		0,64	0,56	0,33	0,50	0,47
IMC	0,31	0,21	0,19	0,045	0,40	0,36
CP						0,59
<i>Hombres</i>						
PN		0,67	0,63	0,29	0,44	0,38
IMC	0,19	0,14	0,04	-0,53	0,22	0,22
CP						0,56

De estos resultados se desprende que la PN posee mejores valores de correlación con las variables comparadas que el IMC.

terapéuticas concretas, si fueran necesarias, ayudaría a mejorar la calidad de vida de los pacientes, reducir los costes sanitarios y el número de fallecimientos asociados a la malnutrición^{10,11,12}. El presente estudio representa una extensión del mencionado trabajo para así poder aportar unos resultados más consistentes y, consiguientemente, poder generalizarlos con un mínimo error a la población anciana en general.

La participación del personal de enfermería adiestrado para conseguir la máxima homogeneidad en la toma de registros y el número de personas estudiadas por cada participante, ayudan a alcanzar la adecuada consistencia interna de nuestros resultados, reduciendo al mínimo el error sistemático en este tipo de estudios¹¹. La muestra analizada representa a personas que viven tanto en núcleos urbanos, urbanorurales y rurales de la comunidad de Cantabria. En nuestra muestra, el grupo de mujeres ha sido más numeroso que el de hombres y además tenían una edad media significativamente superior a los varones. La proporción de mujeres (61,1%) en la muestra y la de los hombres (38,9%), son similares a los valores de ambas poblaciones en Cantabria (58,5% son mujeres y el 41,5% son varones, para un total de 106.112 personas ≥ 65 años. Aunque no se puede descartar la mayor deseabilidad social de las mujeres a la hora de participar en estos estudios frente a los varones, estos datos refuerzan el concepto social de que el envejecimiento demográfico está relacionado con el sexo femenino.

El valor medio del IMC de nuestra muestra resultó ser significativamente superior en las mujeres que en los varones. Un estudio realizado en oficinas de farmacia de España a personas ambulatorias de 64 y más años mostró que no había diferencias significativas en

el IMC de mujeres y hombres ($26,8 \pm 5,3$ vs $26 \pm 4,3$)¹⁰. Si consideramos a las personas que hemos valorado en consulta de AP como potenciales usuarios de esas oficinas vemos que nuestros resultados son diferentes a los registrados en dicho análisis. En un estudio para la población de más de 70 años, Alastrué et al.¹¹, obtuvieron unos valores de IMC de 25,9 para las mujeres y 24,7 para los varones. Por su parte Esquius et al.¹², obtuvieron para su muestra un IMC de 25,4 para las mujeres y 24,4 para los hombres. Para la población americana se consideran valores del IMC por debajo de 24 dentro del grupo de malnutrición¹³. Nosotros hemos mantenido el corte en 23 dado que es el valor aceptado por el MNA. Con respecto a los resultados obtenidos en la valoración de las personas alojadas en residencias, nuestros resultados, en este grupo se aproximan a los obtenidos en el estudio Nutricia¹⁴ que aportó unos valores de IMC 29 para las mujeres y 27,1 para los hombres.

El IMC comparando las personas según sexo y lugar donde se efectuó el registro mostró que el 1,9% de la población tenía un IMC < 19 , lo que es indicativo de desnutrición. Si consideramos que los valores del IMC comprendidos entre 19 y 23 son indicadores de normopeso vemos que el 10,1% de las personas estudiadas están en este rango. Así mismo el IMC de las mujeres y los varones alojados en una residencia tampoco presenta diferencias significativas lo que corrobora nuestros resultados previos⁸.

Un reciente estudio de Cuervo et al.¹⁵, mostró que el 43% de la muestra estudiada estaba en sobrepeso y el 30,2% era obeso, lo que sugiere que no sólo la desnutrición es importante en las personas mayores. En este sentido nuestros resultados han mostrado que el 88,1%

de la muestra tenía un IMC > 23 siendo el porcentaje de hombres (90,6) significativamente superior al de mujeres (86,5). Un estudio que incluía a personas de 60 o más años¹⁶ obtuvo una prevalencia de obesidad del 36,7%, lo que representa, en nuestra opinión, un valor más alto ya que parece que es en estos primeros años del envejecimiento cuando el valor de IMC es más elevado, lo que sesga los resultados. La redistribución de nuestra muestra por grupos de edad mostró que el grupo de las personas más longevas (> 80 años) presentaban un menor IMC. En los grupos de edad de ≤ 80 años las mujeres tienen un IMC medio significativamente superior a los hombres, mientras que en el grupo de > 80 años no hay diferencias significativas entre los valores obtenidos.

La relación del IMC con la longevidad y la calidad de vida es un tema aún sin resolver pero parece existir un consenso en que determinado rango de valores correlacionan con una mayor longevidad. Así, en un estudio de seguimiento durante 12 años¹⁷ se ha obtenido un valor de IMC entre 19 y 21,9 como el rango que correlaciona con un menor riesgo de muerte. En este mismo sentido, otro trabajo¹⁸ indica que los valores de IMC entre 20-23,9 representan la mejor correlación con una mayor longevidad, mientras que valores inferiores a 20 y superiores a 30 incrementaban la mortalidad.

Diversos estudios han analizado la correlación entre la circunferencia braquial y/o la de la pantorrilla con el estado nutricional como método rápido de valoración del mismo. Este método puede considerarse de utilidad en aquellas personas que no pueden ser valoradas de una forma más exhaustiva (dementes, encamados, enfermos terminales, etc.). En el estudio realizado en las oficinas de farmacia¹⁹ se ha observado que el 49% de las mujeres y el 48% de los hombres tenían valores de CP ≥ 31. Estos datos muestran una semejanza con los obtenidos en este estudio para las mujeres (48%), pero nuestros resultados son inferiores en el caso de los hombres (35%). Esta diferencia en los varones tanto en aquellos que tienen una CP ≥ 31 como, inversamente, en los que la tienen menos de este valor, junto a la igualdad del dato en las mujeres nos induce a pensar que los varones de nuestra muestra son diferentes en este parámetro con los del mencionado estudio ya que el factor "lugar de toma de las mediciones" no afecta dicho resultado.

En el estudio en oficinas de farmacia se obtuvo que la prevalencia de malnutrición en la comunidad de ancianos en España era del 4,3% y la de las personas en riesgo de malnutrición del 25,4%. Dichos valores son superiores a los encontrados por nosotros cuando los comparamos con los resultados de las valoraciones en la consulta de AP (1,1% de personas en el grupo M y 13,1% en el grupo RM).

Estudios realizados en la población americana y europea han establecido que el rango de desnutrición se encuentra entre el 1-15% de las personas mayores estudiadas de forma ambulatoria, el 25-60% en los ancia-

nos institucionalizados y el 35-65% en los ancianos hospitalizados^{20,21,22,23,24}. Como se puede apreciar los valores de nuestro estudio muestran que la malnutrición es un estado carencial de menor prevalencia en nuestra comunidad que en los mencionados estudios, o por decirlo de otra manera, los ancianos por nosotros estudiados están nutricionalmente mejor que las poblaciones comentadas. Los resultados para una zona de la provincia de Gerona²⁵ han mostrado que el 67,6% de las personas atendidas en su domicilio (52,9% y 14,7%) y el 93,1% de las institucionalizadas (60,8% y 12,4%) estaban en riesgo de malnutrición o en malnutrición respectivamente. Nuevamente estos valores son muy elevados comparados con los obtenidos en nuestro estudio para los mismos tipos de personas (valoradas en el domicilio y en residencia).

Se ha señalado que la prevalencia de la desnutrición en este mismo segmento poblacional, a nivel nacional, varía entre el 3-5%^{26,27} sin embargo, en los pacientes institucionalizados puede alcanzar cifras por encima del 60%. En un estudio efectuado en personas mayores no institucionalizadas residentes en Murcia²⁸, el 17% de los ancianos están en riesgo de malnutrición y el 2% están malnutridos. Aunque la prueba diagnóstica²⁹ es diferente a la utilizada por nosotros, estos valores se aproximan a los nuestros para las personas atendidas en la consulta de AP. Además, se observa, como ocurre en nuestro estudio, que las mujeres ancianas están significativamente peor nutridas que los varones lo que correlaciona con la mayor prevalencia de diversas patologías que afectan el apetito en mujeres (v.gr. demencia, HTA, hipercolesterolemia, etc.).

De especial mención es la comprobación de que la población institucionalizada presenta en cualquiera de los grupos de edad analizados un mayor porcentaje de personas malnutridas. Por el contrario las personas que viven en su domicilio y que han sido evaluadas en la consulta de AP o en visita domiciliaria presentan un estado nutricional comparativamente mejor que las institucionalizadas. En este sentido las personas que son evaluadas por AP, generalmente tienen una gran autonomía personal y desarrollan con éxito numerosas actividades de la vida diaria, donde asistir de forma autónoma a la consulta es muy importante.

Cuando se analizan los resultados atendiendo a la comparación de diferentes grupos de edad el mayor número de personas malnutridas está comprendido en aquellas de más de 80 años (11%). Estos resultados muestran de forma convincente que existe un riesgo de malnutrición o una malnutrición franca asociada al progresivo envejecimiento. Este hecho guarda estrecha relación con lo ya comentado anteriormente, siendo siempre este porcentaje significativamente superior en las mujeres. El mantenimiento de una situación nutricional óptima es clave en el "anciano frágil" en el que la alimentación insuficiente es un elemento de desequilibrio, con frecuencia unido a otros como la inactividad, la inmovilidad, la presencia de enfermedades crónicas o el mismo envejecimiento biológico³⁰.

Respecto de los ítems del MNA destacamos que nuestros resultados se pueden considerar más favorables que los de Gómez y González³¹ probablemente por el hecho de que estos autores realizan su estudio en personas que han sido recientemente hospitalizadas. Las personas de este estudio presentan un alto porcentaje de demencia (67%) lo que hace que necesiten ayuda para comer el 40%. En el apartado de valoración subjetiva dichos autores señalan que el 87% de las personas de su muestra no consideraba tener problemas de salud, mientras que nuestros resultados indican que en nuestra muestra es el 81% de las personas las que consideran no tener problemas de salud. Este resultado contrasta, fuertemente, con el mejor estado nutricional de nuestra muestra. Dado que nuestros estudios de correlaciones muestran un valor elevado entre la PN y la apreciación subjetiva del estado de salud de las personas, este resultado respalda nuestra conclusión. En este sentido los IMC más bajos correlacionan con una mayor presencia de lesiones cutáneas.

La reducción de los valores del IMC se ha asociado con un mayor riesgo de morbi-mortalidad y con la progresiva pérdida de capacidad de adaptación valorada por niveles bajos en las pruebas que valoran las actividades de la vida diaria (AVD), lo que sugiere una fuerte correlación entre ambas pruebas¹⁵. Entre los factores asociados con pérdida de peso y bajo IMC se han señalado como más frecuentes: dependencia para comer, problemas para la masticación y la deglución y, una ingesta oral deficiente^{8,9}. En este sentido, una ingesta diaria media inferior a 1.300 kcal, para la población anciana, se ha asociado con un incremento del riesgo de muerte a los 6 meses⁶. Respecto del sobrepeso, este es otro factor de riesgo en la población por su estrecha relación con la hipertensión arterial y la diabetes tipo II entre otras patologías.

En el binomio nutrición-envejecimiento, juegan un papel primordial las acciones preventivas orientadas al mantenimiento de la salud por medio de una correcta ingesta de nutrientes¹⁰. Verificar periódicamente los parámetros que reflejan el estado nutricional del anciano debe ser considerado un proceder de rutina a todos los niveles de la atención sanitaria fundamentalmente en la consulta de atención primaria (AP)^{13,14}. Entre dichas acciones destacan las recomendaciones de una dieta adecuada, así como las actuaciones nutricionales terapéuticas para intentar revertir una situación de alteración nutricional. El primer tipo de actuación se puede generalizar a la población anciana, mientras el segundo exige un planteamiento individualizado en función de las necesidades personales¹¹. La optimización de la asistencia sanitaria, desde el punto de vista de la nutrición en los ancianos consistirá, en una primera fase, en la valoración nutricional periódica para controlar dicho estado, poder detectar precozmente el riesgo nutricional y si este se produce actuar de forma inmediata. En esta línea el presente estudio incide en la base de esta actuación cual es la formación del personal de enfermería en la realización de una correcta

encuesta nutricional, la toma de datos en ancianos concretos y la valoración y puesta en conocimiento de los resultados obtenidos.

Agradecimientos

Queremos agradecer a las enfermeras colaboradoras del grupo ENPAC: E. Díez León, Y. Goyenechea Arce, M.E. Dasgoas López, M. Soto Nuñez, P. Celis Solar, C. Lasanta Funieles, por la aportación de registros. Este trabajo no hubiera sido posible sin el patrocinio de los laboratorios Fresenius Kabi (Amaya Andrés y Silvia Luque) y el apoyo logístico del Colegio de Enfermería de Cantabria. Los facultativos Drs. J. Ordóñez, L. Vázquez, J. Reselló del Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla", con sus revisiones han contribuido a la mejora de este manuscrito.

Referencias

1. Reques Velasco, P. El análisis demográfico del envejecimiento: conceptos, técnicas y métodos. En: Biogerontología (Ed. Dámaso Crespo Santiago). Colección Textos Universitarios. Servicio de Publicaciones de la Universidad de Cantabria. Santander, 2006, pp. 55-76.
2. Gariballa SE. Malnutrition in hospitalized elderly patients: when does it matter? *Clin Nutr* 2001; 20: 487-491.
3. Sayer AA, Cooper C. Early diet and growth: impact on ageing. *Proc Nutr Soc* 2002; 61: 79-85.
4. Darnton-Hill I, Nishida C, James WP. A life course approach to diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *Public Health Nutr* 2004; 7: 101-121.
5. WHO. Keep fit for life. Meeting the nutritional needs of older persons. Geneva. 2002.
6. García Peris P: Prevalencia y factores asociados a malnutrición en ancianos hospitalizados. *An Med Interna* 2004; 21: 261-262.
7. Esteban Pérez M, Fernández-Ballart J, Salas-Salvador J: Estudio nutricional de la población anciana en función del régimen de institucionalización. *Nutr Hosp* 2000; 15: 105-113.
8. Jiménez Sanz M, Fernández Viadero C, Verduga Vélez R, Crespo Santiago D. Valores antropométricos en una población institucionalizada muy anciana. *Nutr Hosp* 2002; 17: 244-250.
9. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, Albaredo JL. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 1999; 15: 116-122.
10. Casimiro C, García de Lorenzo A, Usán L; Grupo de Estudio Cooperativo Geriátrico. Evaluación del riesgo nutricional en pacientes ancianos ambulatorios. *Nutr Hosp* 2001; 16: 97-103.
11. Alastrué Vidal A, Rull Lluh M, Camps Ausàs I, Ginesta Nus C, Melus Moreno MR, Salvá Lacombe JA. Nuevas normas y consejos en la valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población: índice adiposo-muscular, índices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles en una valoración nutricional. *Med Clin (Barc)* 1988; 91: 223-236.
12. Esquius M, Schwartz S, López Hellín J, Andreu AL, García E. Parámetros antropométricos de referencia de la población anciana. *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 692-698.
13. Committee on Diet and Health. Diet and health: implications for reducing chronic disease risk. Washington DC: National Academy Press, 1989.
14. Nutricia. Estudio nutricional en residencias de ancianos: estudio epidemiológico del estado nutricional en la población anciana sana de centros residenciales públicos. Nutricia, S.A. (ed) 1998.

15. Cuervo M, García A, Ansorena D, Sánchez-Villegas A, Martínez-González M, Astiasarán I, Martínez J. Nutritional assessment interpretation on 22,007 Spanish community-dwelling elders through the Mini Nutritional Assessment test. *Public Health Nutr* 2009; 12: 82-90.
16. Gutiérrez-Fisac JL, López E, Banegas JR, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of overweight and obesity in elderly people in Spain. *Obes Res* 2004; 12: 710-715.
17. Stevens J, Cai J, Pamuk ER, Williamson DF, Thun MJ, Wood JL. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med* 1998; 338: 1-7.
18. Shaper AG, Wannamethee SG, Walker M. Body weight: implications for the prevention of coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus in a cohort study of middle aged men. *BMJ* 1997; 314: 1311-1317.
19. Cuervo M, Ansorena D, García A, González Martínez MA, Astiasarán I, Martínez JA. Valoración de la circunferencia de la pantorrilla como indicador de riesgo de desnutrición en personas mayores. *Nutr Hosp* 2009; 24: 63-67.
20. Brownie S. Why are elderly individuals at risk of nutritional deficiency? *Int J Nurs Pract* 2006; 12: 110-118.
21. Raynaud-Simon A, Lesourd B. Malnutrition in the elderly. Clinical consequences. *Presse Med* 2000; 29: 2183-2190.
22. Omran ML, Morley JE. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, part I: History, examination, body composition, and screening tools. *Nutrition* 2000; 16: 50-63.
23. Omran ML, Morley JE. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, Part II: Laboratory evaluation. *Nutrition* 2000; 16: 131-40.
24. Elia M, Zellipour L, Stratton RJ. To screen or not to screen for adult malnutrition? *Clin Nutr* 2005; 24: 867-884.
25. Unanue-Urquijo S, Badia-Capdevila H, Rodríguez-Requejo S, Sánchez-Pérez I, Coderch-Lassaletta J. Factores asociados al estado nutricional de pacientes geriátricos institucionalizados y atendidos en su domicilio. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2009; 44: 38-41.
26. García Peris P. Prevalencia y factores asociados a malnutrición en ancianos hospitalizados. *An Med Interna* 2004; 21: 261-262.
27. Esteban Pérez M, Fernández-Ballart J, Salas-Salvado J. Estudio nutricional de la población anciana en función del régimen de institucionalización. *Nutr Hosp* 2000; 15: 105-113.
28. Morillas J, García-Talavera N, Martín-Pozuelo G, Reina AB, Zafrilla P. Detección del riesgo de desnutrición en ancianos no institucionalizados. *Nutr Hosp* 2006; 21: 650-656.
29. Ward J, Close J, Little J, Boorman J, Perkins A, Coles SJ, Edington F. Development of a screening tool for assessing risk of undernutrition in patients in the community. *J Hum Nutr Diet* 1998; 11: 323-330.
30. Chernoff R. Normal aging, nutrition assessment, and clinical practice. *Nutr Clin Pract* 2003; 18: 12-20.
31. Gómez Ramos MJ, González Valverde FM, Sánchez Alvarez C. Nutritional status of an hospitalised aged population. *Nutr Hosp* 2005; 20: 286-292.

Original

Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles

E. Rodríguez-Rodríguez, B. López-Plaza, A. M.^a López-Sobaler y R. M.^a Ortega.
Grupo de Investigación UCM 920030

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

Resumen

Objetivo: Evaluar la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles y comprobar cuál es la situación actual y cómo ha evolucionado en los últimos años.

Material y métodos: Se ha estudiado un colectivo de 418 individuos (196 varones y 222 mujeres) de 18 a 60 años, que fueron seleccionados para constituir una muestra representativa de la población española en su conjunto. Se han registrado datos sanitarios, socioeconómicos y antropométricos (peso, talla, circunferencia de la cintura y porcentaje de grasa corporal mediante bioimpedancia). Se ha calculado el Índice de Masa Corporal y la relación cintura/altura.

Resultados: La prevalencia de sobrepeso en la población fue del 34,2%, siendo mayor en los varones (43,9%) que en las mujeres (25,7%); y la de obesidad fue del 13,6%, sin existir diferencias entre sexos. Un 47,8% de la población presentó sobrecarga ponderal y un 70,2% exceso de grasa corporal, siendo mayor en varones que en mujeres y aumentando estos parámetros con la edad. Un 22,2% de la población estudiada presentó obesidad central (tomando como referencia la circunferencia de la cintura) y un 54,7% obesidad central y riesgo cardiovascular (al presentar relaciones cintura/altura $\geq 0,5$), siendo mayores ambos parámetros en el grupo de los varones.

Conclusión: La población española se encuentra en una situación alarmante con respecto al padecimiento de sobrepeso y obesidad, presentando más de la mitad de la población riesgo de padecer enfermedad cardiovascular. Además, la situación ha empeorado con respecto a datos obtenidos en estudios anteriores, por lo que hay que seguir trabajando para disminuir su prevalencia.

(Nutr Hosp. 2011;26:355-363)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4918

Palabras clave: *Sobrepeso. Obesidad. Prevalencia. Adultos. España.*

OVERWEIGHT AND OBESITY AMONG SPANISH ADULTS

Abstract

Aim: to assess the prevalence of overweight and obesity in Spanish adults and to know the current situation and its evolution in the last years.

Material and methods: The study involved 418 subjects (196 men and 222 women) from 18 to 60 years, who were selected to constitute a representative sample of the Spanish population as a whole. Sanitary, socioeconomic and anthropometric (weight, height, waist circumference and percentage body fat by bioimpedance) data was collected. Body Mass Index and waist-height were ratio calculated.

Results: The prevalence of overweight was 34.2%, 43.9% in men and 25.7% in women, and the prevalence of obesity was 13.6% (it was similar in men and women). 47.8% of the population had excess of body weight and 70.2% excess of body fat, these parameters were higher in men than in women and they increased with age. 22.2% of the population had central obesity (taking waist circumference as reference) and 54.7% central obesity and high cardiovascular risk (because waist/height was ≥ 0.5), both parameters were higher in men than in women.

Conclusion: Overweight and obesity prevalence among the Spanish population is very high and more than the half of the population is in risk of suffering from cardiovascular disease. Furthermore, the situation is worse than a few years ago, so it is necessary to continue working to decrease the prevalence of overweight and obesity among the Spanish population.

(Nutr Hosp. 2011;26:355-363)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4918

Key words: *Overweight. Obesity. Prevalence. Adults. Spain.*

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

Recibido: 1-VI-2010.
1.^a Revisión: 22-VII-2010.
Aceptado: 22-VII-2010.

Abreviaturas

BIA: Bioimpedancia eléctrica.
GC: Grasa corporal.
IMC: Índice de Masa Corporal.
OB: Obesidad.
SP: Sobrepeso.

Introducción

La obesidad es un problema de salud público prioritario debido, por una parte, al gran número de personas afectadas, y que continúa en aumento, y, por otra, a sus graves consecuencias sobre la salud¹.

De acuerdo con los últimos datos de los que se dispone, a nivel mundial más de 1 billón de adultos presentan exceso de peso y, en concreto, 300 millones de ellos son obesos. La prevalencia de unos países a otros es muy variable, estando por debajo del 5% en China, Japón y ciertos países de África y llegando a superar el 75% en otros, como es el caso de Samoa (país que comprende un grupo de islas perteneciente al archipiélago de la Polinesia al sur del Pacífico). Sin embargo, incluso en países con una prevalencia relativamente baja, como el caso de China, en algunas ciudades llega a alcanzar el 20%². En España, según el último estudio realizado al respecto en población adulta (entre 25 y 60 años), en el año 2000, la prevalencia de sobrepeso era del 38,5% y la de obesidad del 14,5%, lo que significa que uno de cada dos adultos presenta un peso superior al recomendable³. Además, se prevé que estas cifras continúen en aumento y se estima que, si no se actúa inmediatamente, para el año 2030 el 100% de la población adulta americana presentará obesidad, mientras que en España, hasta ése año, la población obesa masculina aumentará en el 33% y la femenina en el 37%^{4,5}.

En cuanto a las repercusiones sobre la salud, la obesidad se ha relacionado con un incremento del riesgo de padecer algunas enfermedades, entre las que se encuentran la diabetes, hipertensión, dislipemias, enfermedad cardiovascular y ciertos tipos de cáncer⁶.

Cabe destacar que, a parte de las consecuencias que tiene su padecimiento sobre la salud del propio individuo, se ha estimado que la obesidad, y las enfermedades relacionadas a la misma, suponen un coste sanitario del 2 al 7%⁷, y que en el caso concreto de España se encuentra en el 7%⁸.

Ante esta situación, el objetivo del presente estudio fue evaluar la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles con el fin de comprobar cuál es la situación actual y ver cómo ha evolucionado en los últimos años.

Material y métodos

Sujetos del estudio

En este estudio se ha utilizado información obtenida durante de la realización del estudio FANPE (Fuentes

Alimentarias de Nutrientes en Población Española), que se realizó bajo la contratación de la AESAN (Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición) para conocer la ingesta de alimentos, energía y nutrientes en la población española y las principales fuentes alimentarias de nutrientes, prestando especial atención al sodio.

Los sujetos del estudio fueron 418 adultos de 18 a 60 años (196 hombres y 222 mujeres), que fueron seleccionados para constituir una muestra representativa de la población española en su conjunto. El trabajo de campo fue realizado entre Enero y Septiembre del 2009.

El tamaño de muestra fue determinado teniendo en cuenta los datos previos del estudio INTERSALT (Intersalt Cooperative Research Group, 1988), con el fin de que fuera representativo para cada sexo y teniendo en cuenta un abandono del 25%. De esta forma, el tamaño muestral inicialmente planeado fue de 406 sujetos. Para realizar el muestreo se seleccionaron 15 áreas, de cada una de las cuales se eligió la capital y una zona semi-urbana/rural (al azar), de forma que se obtuvieron 30 zonas de estudio. Dentro de cada zona se dividió la muestra en 6 subgrupos, teniendo en cuenta el sexo (varón/mujer) y la edad (18-30, 31-44 y de 45-60 años).

Los sujetos estudiados fueron individuos sanos, que vivían en sus hogares, por lo que no han sido incluidas en este estudio personas hospitalizadas o residentes en residencias, instituciones o comunidades. Se consideraron criterios de exclusión el tener un diagnóstico de diabetes, hipertensión o enfermedad renal o el estar utilizando diuréticos.

Todas las personas seleccionadas para participar en el estudio fueron informadas sobre el objetivo del mismo, sobre los análisis que se les realizarían y el número y tipo de entrevistas y test que se llevarían a cabo, para solicitar su autorización firmada de participación, de acuerdo con los requerimientos éticos de la Facultad de Farmacia (Universidad Complutense de Madrid).

En cada una de las 30 zonas de muestreo, cuando un sujeto era excluido o no aceptaba la participación se procedía a contactar con uno nuevo del mismo sexo y franja de edad. Finalmente de las 1.835 personas a las que se propuso participar en el estudio, aceptaron 492 (26,8%). De estas, 74 fueron excluidas por no cumplir con los criterios de inclusión, siendo la población final estudiada de 418 individuos (53,6% de mujeres) (22,8% de la muestra contactada).

Métodos

En todas las poblaciones se utilizaron las mismas encuestas, aplicadas en el mismo orden, con idénticas instrucciones, se utilizó el mismo material (de la misma marca y contrastado para conseguir medidas equiparables) y con personas entrenadas y capacitadas para la realización del estudio.

– *Información antropométrica:* El peso y la talla fueron determinados utilizando una balanza digital electrónica (Seca Alpha, GmbH & Co., Igny, France; rango 0,1-150 kg, precisión 100 g) y un estadiómetro digital Harpenden (Pfifter, Carlstadt, NJ, USA; range 70-205 cm, precisión 1 mm), respectivamente. Para realizar ambas medidas, los individuos llevaban puesta su ropa interior y una bata. Todos los datos se registraron siguiendo las normas de la OMS⁹. El Índice de Masa Corporal (IMC) se calculó dividiendo el peso entre la talla al cuadrado ($IMC = \text{peso [kg]} / \text{talla [m]}^2$) y se ha utilizado para clasificar a la población según su estado ponderal estableciéndose los siguientes criterios^{9,10}:

- Bajo peso: $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$.
- Normopeso: $IMC: 18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$.
- Sobre peso: $IMC: 25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$.
- Obesidad: $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$.
 - Tipo I: $IMC: 30\text{-}34,9 \text{ kg/m}^2$.
 - Tipo II: $IMC: 35\text{-}39,9 \text{ kg/m}^2$.
 - Mórbida: $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$.

El porcentaje de grasa corporal (%GC) se determinó mediante el aparato de Bioimpedancia eléctrica (BIA) automático OMRON BF306 Body Fat Monitor (Shimogyo-ku, Kyoto, Japan), que mide la impedancia de brazo a brazo a lo largo de la cintura escapular, esto es, en la parte superior del tronco. La técnica se basa en la diferente resistencia que ofrecen el agua y los tejidos corporales al paso de una corriente eléctrica, por ello la medida permite establecer la composición corporal de cada individuo y, en concreto, el %GC. Teniendo en cuenta que las cifras normales de %GC son del 10 al 20% en varones y del 20 al 30% en mujeres^{11,12}, se ha considerado que existe exceso de grasa cuando dichos valores son mayores de 20 y del 30% en hombres y mujeres, respectivamente.

La circunferencia de cintura se midió con el individuo de pie, en el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca, en un plano horizontal al suelo^{9,13}, con una cinta métrica metálica flexible marca Holtain (rango 0-150 cm, 1 mm de precisión). La circunferencia de la cintura es un parámetro antropométrico muy usado para valorar la obesidad y el contenido de grasa abdominal¹⁴ y, aunque existen diferentes criterios para definir la existencia de obesidad abdominal y el aumento del riesgo cardiovascular, se ha considerado el del panel de expertos en hipercolesterolemia (NCEP-ATP III, 2002)¹⁵, que establece como puntos de corte de perímetro de cintura 102 cm en varones y 88 cm en mujeres.

Se calculó la relación cintura/altura dividiendo la cintura (cm) entre la talla (cm). Este parámetro es un índice más estable que la medición de la cintura pues, al corregir por la talla, se evita sobreestimar el riesgo en individuos altos y subestimarlos en los de baja estatura¹⁶. Además de indicar la presencia de obesidad central, es muy útil para valorar el riesgo de cardiopatía,

síndrome metabólico, hipertensión arterial, dislipemias y riesgo cardiovascular en general. Aunque no ha sido establecido un punto de corte hasta el momento por ningún Organismo nacional o internacional, la mayoría de estudios indican que los riesgos anteriormente descritos se encuentran aumentados cuando la relación cintura/altura es igual o superior a 0,5, tanto en hombres como en mujeres¹⁷⁻²¹, habiendo tomado como punto de corte dicho valor en el presente trabajo.

– *Actividad física:* Los individuos rellenaron un cuestionario sobre su actividad física habitual²². De esta forma, debían indicar las horas que dedicaban a dormir, comer, practicar deportes, etc. durante los días lectivos y los fines de semana. Se estableció un coeficiente de actividad para cada sujeto multiplicando el tiempo dedicado a cada actividad por unos coeficientes determinados^{23,24} – 1 para dormir y estar tumbado en reposo, 1,5 para actividades muy ligeras (aquellas que pueden realizarse sentado o permaneciendo de pie como planchar, escribir, pintar, etc.), 2,5 para actividades ligeras (por ejemplo, pasear), 5 para actividades moderadas (por ejemplo, jugar al tenis, esquiar o bailar) y 7 para actividades intensas (por ejemplo, talar árboles, jugar al baloncesto, etc.) – después se dividió el resultado entre 24.

De esta manera se obtienen dos coeficientes: uno para días laborables y otro para días festivos. El coeficiente del día laborable se multiplica por 6, y después se suma el coeficiente correspondiente al día festivo y el total se divide por 7. El resultado obtenido es el coeficiente de actividad individualizado, que multiplicado por el gasto basal^{23,24} permite hacer una estimación del gasto energético de cada individuo.

Análisis estadístico

Se presentan valores medios y desviación típica para cada uno de los parámetros estudiados o porcentajes de respuestas a las diferentes cuestiones. Las diferencias entre medias fueron establecidas utilizando la prueba de la “t” de Student y, en los casos en los que la distribución de los resultados no fue homogénea, se aplicó la prueba estadística no paramétrica del test de Mann-Whitney. También se calcularon los coeficientes de correlación lineal entre datos. Para la comparación de variables cualitativas se ha empleado el test de la Chi cuadrado. Se consideran significativas las diferencias con $p < 0,05$. Para realizar el análisis se ha utilizado el programa RSIGMA BABEL (Horus Hardward, Madrid).

Resultados

Las características antropométricas de los sujetos estudiados se muestran en la tabla I. La edad media de la muestra estudiada fue de $36,4 \pm 11,8$ años. El peso, talla, IMC, circunferencia de la cintura y la relación

Tabla I
Datos antropométricos de la muestra estudiada. Diferencias en función del sexo

	Varones (n = 196)	Mujeres (n = 222)	Total (n = 418)
Edad (años)	36,2 ± 11,7	36,6 ± 11,9	36,4 ± 11,8
Peso (kg)	81,2 ± 13,1***	63,6 ± 10,9***	71,8 ± 14,8
Talla (cm)	175,6 ± 7,4***	161,4 ± 6,6***	168,0 ± 9,9
IMC (kg/m ²)	26,4 ± 4,1***	24,4 ± 4,0***	25,3 ± 4,1
<i>Situación ponderal (%)</i>			
Normopeso	39,8 (78/196)***	63,1 (140/222)***	52,2 (218/418)
Sobrepeso (SP)	43,9 (86/196)***	25,7 (57/222)***	34,2 (143/418)
Obesidad (OB)	16,4 (32/196)	11,3 (25/222)	13,6 (57/418)
Sobrecarga ponderal (SP+OB)	60,3 (118/196)***	37,0 (82/222)***	47,8 (200/418)
<i>Porcentaje de grasa corporal (%)</i>			
Exceso de grasa corporal (%) ^a	24,4 ± 6,9*** 73,7 (143/194)	33,1 ± 6,9*** 67,1 (147/219)	29,0 ± 8,1 70,2
<i>Cintura (cm)</i>			
Obesidad central (%) [†]	92,4 ± 11,7*** 18,6 (36/194)	80,2 ± 12,0*** 25,3 (56/221)	85,9 ± 13,3 22,2
<i>Cintura/altura</i>			
Valores de riesgo (%) ^{††}	0,53 ± 0,07 65,5 (127/194)***	0,50 ± 0,08 45,3 (100/221)***	0,51 ± 0,08 54,7 (227/415)

^a> 20% en varones y 30% en mujeres. ***p < 0,001.

[†]cintura ≥ 102 cm en varones y ≥ 88 cm en mujeres.

^{††}cintura/altura ≥ 0,5.

cintura/altura fueron superiores en los varones que en las mujeres, mientras que el %GC fue superior en estas últimas. La prevalencia de sobrepeso en la población fue del 34,2%, siendo mayor en los varones (43,9%) que en las mujeres (25,7%); y la de obesidad fue del 13,6% (11,2% de tipo I, 2,2% de tipo II y 0,2% de obesidad mórbida), sin existir diferencias entre sexos (tablas II y III). Un 70,2% de la población presentó exceso de grasa corporal, un 22,2% obesidad central (tomando como referencia la circunferencia de la cintura) y un 54,7% obesidad central y riesgo cardiovascular (al presentar relaciones cintura/altura ≥ 0,5). En el grupo de los varones hubo un mayor porcentaje de individuos con exceso de grasa corporal y una mayor prevalencia de obesidad central y riesgo cardiovascular (relación cintura/altura ≥ 0,5) que en el grupo de las mujeres (tablas I y II).

Al analizar la situación antropométrica del colectivo por franjas de edad, observamos que en el grupo de las mujeres la prevalencia de sobrepeso fue menor en la franja de los 18-29 años que en el resto, alcanzando las mayores cifras en el grupo de los 50-60 años; mientras que la prevalencia de obesidad fue menor en los grupos de 18-29 y 30-39 años. Para los varones, la prevalencia de sobrepeso fue menor en los grupos de 18-29 y 30-39 años, mientras que la de obesidad fue menor en la franja de los 18-29 años que en el resto de los grupos (tabla II).

En ambos sexos el porcentaje de personas con sobrecarga ponderal fue menor en la franja de los 18-29 años que en el resto de los grupos, aumentando progresivamente a medida que aumentaba la edad (tabla II). En relación con esto, se ha encontrado una correlación positiva y significativa entre el IMC y la edad ($r = 0,3507$; $p < 0,001$) (fig. 1).

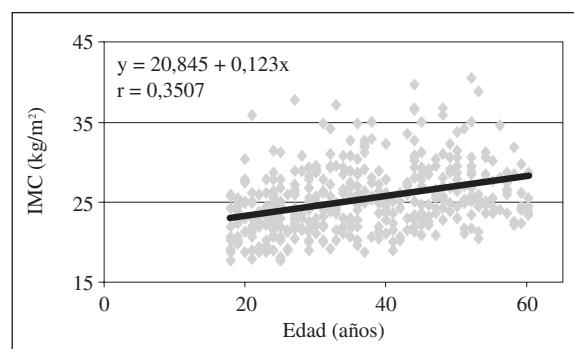


Fig. 1.—Relación entre el IMC y la edad en la muestra estudiada.

Tanto en varones como en mujeres, el porcentaje de individuos con obesidad central (medida tanto por la circunferencia de la cintura como por la relación cintura/talla) fue menor en el grupo de 18-29 años con respecto al resto, y alcanzó las mayores cifras en el grupo de 50-60 años (tabla II), existiendo, además, una relación positiva y significativa entre la circunferencia de la cintura y la edad ($r = 0,3951$; $p < 0,001$) (fig. 2).

Discusión

El presente estudio proporciona información reciente sobre el estado antropométrico y la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles.

Tal y como era de esperar, y coincidiendo con lo observado en diversos estudios²⁵⁻²⁷, el peso, la talla y la circunferencia de la cintura (y por lo tanto los parámetros que dependen de ellos, como el IMC y la relación

Tabla II
Situación ponderal de la muestra estudiada en función del sexo y el grupo de edad (%)

	18-29 (n = 147)	30-39 (n = 102)	40-49 (n = 95)	50-60 (n = 74)	Total (n = 418)
Mujeres					
Bajo peso (IMC < 18,5 kg/m ²)	3,8	0	0	0	1,4
Normopeso (IMC: 18,5-24,9 kg/m ²)	77,2	58,0 ^{a*}	61,5	36,6 ^{a***b*c*}	61,7
Sobrepeso (IMC: 25-29,9 kg/m ²)	15,2	34,0 ^{a*}	19,2	43,9 ^{a***c*}	25,7
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²)	3,8	8	19,3 ^{a*}	19,5 ^{a*}	11,3
Tipo I (IMC: 30-34,9 kg/m ²)	3,8	8	15,4 ^{a*}	17,1 ^{a*}	9,9
Tipo II (IMC: 35-39,9 kg/m ²)	0	0	3,9	2,4	1,4
Mórbida (IMC ≥ 40 kg/m ²)	0	0	0	0	0
Sobrecarga ponderal (IMC ≥ 25 kg/m ²)	19 ^{a*}	42 ^{a**}	38,5 ^{a*}	63,4 ^{a***b*c*}	37,0
Obesidad central (cintura ≥ 88 cm)	10,1	20,0 ^{a*}	29,4 ^{a**}	56,1 ^{a***b*c*}	25,3
Obesidad central (cintura/altura ≥ 0,5)	21,5	50,0 ^{a***}	52,9 ^{a***}	75,6 ^{a***b*c*}	45,3
Varones					
Bajo peso (IMC < 18,5 kg/m ²)	2,9	0	0	0	1,0
Normopeso (IMC: 18,5-24,9 kg/m ²)	60,3 ^{a*}	32,7 ^{a***d***}	20,9 ^{a***d***}	27,3 ^{a***}	38,8 ^{d***}
Sobrepeso (IMC: 25-29,9 kg/m ²)	30,9 ^{a*}	44,2	58,1 ^{a***d***}	51,5 ^{a*}	43,9 ^{d***}
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²)	5,9	23,1 ^{a***d*}	21,0 ^{a*}	21,2 ^{a*}	16,4
Tipo I (IMC: 30-34,9 kg/m ²)	2,9	21,2 ^{a**}	14,0	18,2 ^{a*}	12,8
Tipo II (IMC: 35-39,9 kg/m ²)	2,9	1,9	7,0	0	3,1
Mórbida (IMC ≥ 40 kg/m ²)	0	0	0	3,0	0,5
Sobrecarga ponderal (IMC ≥ 25 kg/m ²)	36,8 ^{a*}	67,3 ^{a***d***}	79,1 ^{a***d***}	72,7 ^{a***}	60,3 ^{d***}
Obesidad central (cintura ≥ 102 cm)	5,5	25,0 ^{a**}	26,2 ^{a**}	27,3 ^{a***d*}	18,6
Obesidad central (cintura/altura ≥ 0,5)	28,4	78,9 ^{a***d***}	85,7 ^{a***d***}	93,9 ^{a***b*d*}	65,5
Total					
Bajo peso (IMC < 18,5 kg/m ²)	3,4	0 ^{a*}	0 ^{a*}	0 ^{a*}	1,2
Normopeso (IMC: 18,5-24,9 kg/m ²)	69,4	45,1 ^{a***}	43,2 ^{a***}	32,4 ^{a**}	51,0
Sobrepeso (IMC: 25-29,9 kg/m ²)	22,5	39,2 ^{a**}	36,8 ^{a*}	47,3 ^{a***}	34,2
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²)	4,8	15,7 ^{a**}	20 ^{a***}	20,3 ^{a**}	13,6
Tipo I (IMC: 30-34,9 kg/m ²)	3,4	14,7 ^{a**}	14,7 ^{a**}	17,5 ^{a**}	11,2
Tipo II (IMC: 35-39,9 kg/m ²)	1,4	1,0	5,3	1,4	2,2
Mórbida (IMC ≥ 40 kg/m ²)	0	0	0	1,4	0,2
Sobrecarga ponderal (IMC ≥ 25 kg/m ²)	27,3	54,9 ^{a***}	56,8 ^{a***}	67,6 ^{a***}	47,8
Obesidad central (cintura ≥ 88/≥ 102)	7,5	22,5 ^{a**}	28,0 ^{a***}	43,2 ^{a***b*c*}	22,2
Obesidad central (cintura/altura ≥ 0,5)	24,7	64,7 ^{a***}	67,7 ^{a***}	83,8 ^{a***b*c*}	54,7

^adiferencias con respecto al grupo de 18-29 años. ^bdiferencia con respecto al grupo de 30-39 años. ^cdiferencia con respecto al grupo de 40-49 años. ^ddiferencias entre sexo dentro de cada grupo. *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001.

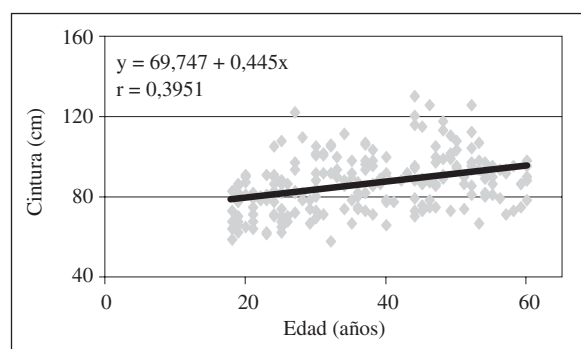


Fig. 2.—Relación entre la circunferencia de la cintura y la edad en la muestra estudiada.

cintura/altura), fueron más elevados en varones que en mujeres, mientras que el %GC fue mayor en estas últimas. Las diferencias en la composición corporal observada entre sexos se deben, principalmente, a la acción de las hormonas esteroideas, que son responsables del

dimorfismo sexual que se desarrolla en la pubertad y se mantiene durante el resto de la vida²⁸.

De forma general, la prevalencia de sobrepeso y obesidad encontrada en nuestro estudio fue del 34,2% y del 13,6%, respectivamente. Al comparar los datos obtenidos con los encontrados en otros países, España se sitúa en una posición intermedia, entre países como Arabia Saudí, USA, Reino Unido, Polonia, Australia, Canadá y Sudáfrica, que tienen las mayores cifras de sobrepeso y obesidad (72,5 y 35,6%; 66,3 y 32,2%; 61,0 y 22,7%; 52,2 y 18%; 49,0 y 16,4%; 48,2 y 14,9% y 45,1 y 24%, respectivamente), y Japón, China e Indonesia, que presentan los valores más bajos (23,2 y 3,10%; 18,9 y 2,9% 13,4 y 2,4%, respectivamente)⁷. Cabe destacar que, dentro de los diferentes grados de obesidad, la predominante es la tipo I, habiéndose encontrado tan sólo un 0,2% de casos de obesidad mórbida, dato que contrasta con el 5,7% registrado en población adulta americana²⁹.

En general, las cifras de sobrepeso (IMC: 25-29,9 kg/m²) y obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) obtenidas en esta

Tabla III
Datos relativos a la circunferencia de la cintura e IMC encontrados en diferentes estudios españoles y europeos

Lugar	n	Edad (años)	Cintura (cm)	% obesidad central	IMC (kg/m ²)	Referencia
España	14.616	25-64	Varones: 25-34 años: 87,15 ± 3,27 35-44 años: 91,16 ± 9,78 45-54 años: 94,46 ± 9,72 55-64 años: 96,85 ± 8,93 Mujeres: 25-34 años: 74,35 ± 8,88 35-44 años: 78,80 ± 10,84 45-54 años: 85,13 ± 11,59 55-64 años: 87,13 ± 10,06	Total: 25	Varones: 25-34 años: 24,91 ± 3,27 35-44 años: 26,01 ± 3,41 45-54 años: 26,71 ± 3,62 55-64 años: 27,10 ± 3,48 Mujeres: 25-34 años: 23,21 ± 3,57 35-44 años: 25,07 ± 4,21 45-54 años: 27,58 ± 4,69 55-64 años: 28,50 ± 4,71	³⁰ Aranceta et al., 2004
Andalucía	3.421	25-60	Varones: 92,8 ± 11,4 Mujeres: 82,0 ± 13,9		Varones: 26,5 ± 4,2 Mujeres: 26,2 ± 5,2	³¹ Mataix et al., 2005
Girona	3.162	25-74	Varones: 94,1 Mujeres: 82,5	Varones: 20,7 Mujeres: 29,5	Varones: 27,3 Mujeres: 26,4	³² Shröder et al., 2007
Madrid	1.344	31-70	Varones: 94,2-102,1 Mujeres: 81,1 ± 93,1			³³ Martínez et al., 2008
España	17.980	18-80		Total: 51		³⁴ Casanueva et al., 2009
Sur de Europa	31.289	18-80	Varones: 99,4 ± 12,9 Mujeres: 91,3 ± 14,7		Varones: 28,2 ± 4,5 Mujeres: 27,9 ± 5,6	¹³ Balkau et al., 2007
Noroeste de Europa	29.582	18-80	Varones: 97,8 ± 13,5 Mujeres: 88,3 ± 14,8		Varones: 27,2 ± 4,6 Mujeres: 26,4 ± 5,6	¹³ Balkau et al., 2007
Este de Europa	30.375	18-80	Varones: 96,9 ± 13,7 Mujeres: 89,7 ± 15,7		Varones: 27,5 ± 4,8 Mujeres: 27,6 ± 6,0	¹³ Balkau et al., 2007
Sur de Europa	31.289	18-80	Varones: 99,4 ± 12,9 Mujeres: 91,3 ± 14,7		Varones: 28,2 ± 4,5 Mujeres: 27,9 ± 5,6	³⁵ Fox et al., 2009
Noroeste de Europa	29.582	18-80	Varones: 97,8 ± 13,5 Mujeres: 88,3 ± 14,8		Varones: 27,2 ± 4,6 Mujeres: 26,4 ± 45,6	³⁵ Fox et al., 2009
Este de Europa	30.375	18-80	Varones: 96,9 ± 13,7 Mujeres: 89,7 ± 15,7		Varones: 27,5 ± 4,8 Mujeres: 27,6 ± 6,0	³⁵ Fox et al., 2009

investigación son algo inferiores a las descritas en otros estudios realizados en España y en Europa (tabla III). En concreto, son inferiores a las descritas en el estudio DORICA, en el que se encontró un 39,2% de sobrepeso y 15,5% de obesidad al analizar conjuntamente los datos obtenidos de diferentes estudios nacionales llevados a cabo entre los años 1990 y 2000³ y a las cifras observadas en la última Encuesta Nacional de Salud de España³⁶, en la que, a partir de datos autoreferidos de peso y talla, se estimó una prevalencia del 37,8% y 15,6% de sobrepeso y obesidad, respectivamente, en población mayor de 18 años.

Al comparar la prevalencia de sobrepeso entre sexos encontramos que fue superior en los varones que en las mujeres, lo que coincide con lo observado por otros autores en estudios realizados en España y otros países^{3,7,36}, exceptuando algunos países en vías de desarrollo como Indonesia, Arabia Saudí y Sudáfrica, en los que se observa la tendencia contraria⁷.

En los países en vías de desarrollo la prevalencia de obesidad también suele ser superior entre el colectivo

femenino que el masculino, mientras que en los países desarrollados es variable y depende de las características de cada uno⁷. En concreto, en nuestro estudio no se observaron diferencias en cuanto a la prevalencia de obesidad entre varones y mujeres, situación que coincide con los resultados encontrados en la Encuesta Nacional de Salud (2006), en la que la prevalencia fue del 15,4 y del 15,7% en mujeres y varones, respectivamente³⁶, pero contrasta con la que se encontró al realizar el estudio DORICA, en el que la prevalencia de obesidad fue superior en el colectivo femenino que en el masculino (17,5 vs 13,2%)³.

Aunque el IMC es un indicador de sobrepeso y obesidad válido y aceptado a nivel mundial y se usa en la mayoría de estudios epidemiológicos con este fin^{37,38}, no proporciona una medida directa de la grasa corporal, ni precisa la existencia de obesidad central, que es la que se asocia con un mayor riesgo cardiovascular^{39,40}. Por ello, en el presente estudio también se han realizado medidas del nivel de adiposidad total, mediante BIA, y de la adiposidad central, a partir de la medida de

la circunferencia de la cintura y de la relación entre dicha circunferencia y la altura.

Aunque algunas investigaciones en las que se comparan las estimaciones de adiposidad medidas por diferentes métodos (BIA de cuatro electrodos, antropometría, DEXA) y por autoanalizadores bipolares encuentran diferencias individuales detectando una significativa influencia de factores como la edad o el sexo^{41,42}, otras investigaciones encuentran correlaciones altas entre la BIA bipolar y otros métodos, siendo la primera técnica lo suficientemente aceptable como para poder ser utilizada en estudios de valoración nutricional con carácter epidemiológico^{43,44}. De hecho, la BIA es un método válido⁴⁵ y muy usado en las investigaciones clínicas para determinar el %GC debido a su relativamente bajo coste, su facilidad de uso y su fácil portabilidad⁴⁶. En este sentido, el %GC en los individuos estudiados fue muy elevado, presentando casi 3/4 partes de la población exceso de la misma (tabla I).

Nuestros valores son superiores a los encontrados por Martín et al.⁴⁷ y Sotillo et al.⁴⁸ en población adulta de Madrid y Andalucía, respectivamente, que fue estudiada en el año 2000 en ambos casos, y a los observados por Deurenberg et al.⁴⁹ en población europea, habiéndose utilizado también en estos estudios la BIA como método para determinar la grasa corporal. Por ello, aunque esta situación podría ser debida a que al usar como BIA un modelo bipolar, que pudiera sobreestimar el porcentaje de grasa corporal medido, también puede ser debida a que se haya producido un aumento del %GC en la población en los últimos 10 años debido, entre otras razones, al paulatino descenso de la actividad física realizada^{36,50}, pues el ejercicio físico se relaciona directamente, y de forma inversa, con la grasa corporal⁵¹. En relación con esto, en nuestro estudio, teniendo en cuenta la edad y el sexo, se observó una asociación inversa entre las horas dedicadas a realizar deporte a la semana y el %GC ($\beta = -13,152$; $R^2 = 0,4022$; $p < 0,001$).

Por otra parte, el porcentaje de individuos con obesidad central medida por la circunferencia de la cintura y, por lo tanto riesgo cardiovascular elevado, observado en el presente estudio, y como ocurría con el IMC, también fue algo inferior a los valores hallados, utilizando los mismos criterios, por otros autores en población española³¹⁻³⁴ y europea^{13,35,52} (tabla III).

La menor prevalencia de sobrepeso/obesidad y obesidad central observada en nuestro estudio, con respecto a otros realizados en este sentido y que han sido comentados anteriormente, podría ser debida a que en este estudio no se han incluido personas con diabetes o hipertensión, que son patologías que pueden asociarse a la obesidad^{53,54}, lo que puede haber producido una ligera infravaloración del número de casos de sobrepeso y obesidad encontrados. Sin embargo, esta menor prevalencia también puede deberse a que en la mayoría de los estudios la edad media es más elevada que en el nuestro y, tal y como ha sido previamente descrito en

esta y en otras investigaciones, existe un aumento del IMC y la obesidad central con la edad, produciéndose el mayor aumento a partir de los 20-29 años y llegando al pico más alto a los 50-60 años^{3,7,12,55-58}.

En este sentido, cuando la población menor de 25 años no es considerada en el análisis estadístico, se obtiene una prevalencia de sobrepeso del 38%, de obesidad del 16,3% y de obesidad central del 26,7%, datos que están más próximos a los descritos por otros autores (tabla III), llegando a ser superiores en algunos casos, como ocurre al compararlos con los del estudio DORICA³ (tabla III). Estos resultados indican que, teniendo en cuenta el mismo rango de edad, la prevalencia de sobrepeso y obesidad ha aumentado en España con respecto al año 2000, lo que coincide con el incremento observado a nivel mundial^{7,59}.

En cuanto a la relación cintura/altura, el 42,7% de la población estudiada presenta valores elevados, lo que significa que casi la mitad de la población presenta obesidad abdominal y riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular. Según nuestro conocimiento, este es el primer estudio a nivel nacional en el que se ha determinado la relación cintura/talla ya que, aunque en el estudio DORICA se dan datos de cintura y talla, no aporta información sobre la relación entre ambas medidas³⁰, por lo que no podemos evaluar como ha evolucionado la situación de obesidad central (medida por este parámetro) ni de riesgo cardiovascular en nuestro país en los últimos años.

Al comparar nuestros datos de cintura/talla con los valores obtenidos por otros autores, encontramos que éstos son inferiores a los obtenidos al estudiar 6.729 adultos (30-60 años) de las Islas Canarias (se obtuvieron valores de $0,56 \pm 0,08$ para varones y de $0,54 \pm 0,13$ para mujeres)⁶⁰ y superiores a los obtenidos en población oriental, como es el caso de China (donde se obtuvieron valores de $0,48 \pm 0,05$ en varones y $0,45 \pm 0,05$ en mujeres al estudiar 55.563 sujetos)⁶¹, Korea (con valores de $0,50 \pm 0,05$ en varones y de $0,50 \pm 0,07$ en mujeres, al estudiar 5.429 individuos)⁶² y Japón (en donde al estudiar un colectivo de 8.278 hombres y mujeres se observó que el 57% de los primeros y el 34,8% de las segundas presentaba valores $\geq 0,5$)⁶³.

Como resumen, y a modo de conclusión, destacar que la población española se encuentra en una situación alarmante con respecto al padecimiento de sobrepeso y obesidad, no sólo por las elevadas cifras de IMC y obesidad central (medida tanto por la circunferencia de la cintura como por la relación cintura/talla) y grasa corporal encontrados, sino porque, además, más de la mitad de la población presenta riesgo de padecer enfermedad cardiovascular al presentar circunferencias de cintura y relaciones cintura/talla elevadas. Por otra parte, debido a que la situación ha empeorado con respecto a datos obtenidos en estudios anteriores, sería necesario realizar todos los esfuerzos posibles para disminuir las cifras de sobrepeso y obesidad existentes en nuestro país y reducir así el riesgo de padecer enfermedades asociadas al exceso de peso.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) (Expte: DESR/0113/08) con la gestión de la Fundación General de la Universidad Complutense (proyecto: 337/2008).

Referencias

1. Hetherington MM, Cecil JE. Gene-environment interactions in obesity. *Forum Nutr* 2010; 63: 195-203.
2. WHO. Obesity and overweight. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Disponible en (último acceso 31 Mayo 2010): <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/>. WHO, Geneva: 2003.
3. Aranceta J, Serra L, Foz-Sala M, Moreno B; Grupo Colaborativo SEEDO. [Prevalence of obesity in Spain]. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (12): 460-466.
4. Rodríguez AF, López GE, Gutiérrez-Fisac JL, Banegas B Jr, Lafuente Urdinguio PJ, Domínguez RV. Changes in the prevalence of overweight and obesity and their risk factors in Spain, 1987-1997. *Prev Med* 2002; 34: 72-81.
5. Costa-Font J, Gil J. Obesity and the incidence of chronic diseases in Spain: a seemingly unrelated probit approach. *Econ Hum Biol* 2005; 3 (2): 188-214.
6. Heber D. An integrative view of obesity. *Am J Clin Nutr* 2010; 91 (1): 280S-283S.
7. Low S, Chin MC, Deurenberg-Yap M. Review on Epidemic of Obesity. *Ann Acad Med Singapore* 2009; 38 (1): 57-59.
8. Ministerio de Sanidad y Política Social. Disponible en (último acceso 31 Mayo de 2010): <http://www.msc.es/gabinetePrensa/notaPrensa/desarrolloNotaPrensa.jsp?id=635>. España, 2006.
9. WHO. Expert Committee on Physical Status. Physical status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Geneva: WHO, 1995.
10. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin* 2007; 128 (5): 184-196.
11. Lohman TG. Skinfolts and body density and their relation to body fatness: a review. *Human Biol* 1981; 53: 181-225.
12. Stevens J, Katz EG, Huxley RR. Associations between gender, age and waist circumference. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64 (1): 6-15.
13. Balkau B, Deanfield JE, Després JP, Bassand JP, Fox KA, Smith SC Jr, Barter P, Tan CE, Van Gaal L, Wittchen HU, Massien C, Haffner SM. International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): a study of waist circumference, cardiovascular disease, and diabetes mellitus in 168,000 primary care patients in 63 countries. *Circulation* 2007; 116 (17): 1942-51.
14. Ness-Abramof & Apovian CM. Waist circumference measurement in clinical practice. *Nutr Clin Pract* 2008; 23 (4): 397-404.
15. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106 (25): 3143-3421.
16. Hsieh SD, Yoshinaga H. Do people with similar waist circumference share similar health risks irrespective of height? *Tohoku J Exp Med* 1999; 188 (1): 55-60.
17. Stern JS, Hirsch J, Blair SN, Foreyt JP, Frank A, Kumanyika SK, Madans JH, Marlatt GA, St Jeor ST, Stunkard AJ. Weighing the options: criteria for evaluating weight-management programs. The Committee to Develop Criteria for Evaluating the Outcomes of Approaches to Prevent and Treat Obesity. *Obes Res* 1995; 3 (6): 591-604.
18. Sayeed MA, Mahtab H, Latif ZA, Khanam PA, Ahsan KA, Banu A, Azad Khan AK. Waist-to-height ratio is a better obesity index than body mass index and waist-to-hip ratio for predicting diabetes, hypertension and lipidemia. *Bangladesh Med Res Counc Bull* 2003; 29 (1): 1-10.
19. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *Int J Food Sci Nutr* 2005; 56 (5): 303-307.
20. Ashwell M. Obesity risk: importance of the waist-to-height ratio. *Nurs Stand* 2009; 23 (41): 49-54.
21. Srinivasan SR, Wang R, Chen W, Wei CY, Xu J, Berenson GS. Utility of waist-to-height ratio in detecting central obesity and related adverse cardiovascular risk profile among normal weight younger adults (from the Bogalusa Heart Study). *Am J Cardiol* 2009; 104 (5): 721-724.
22. Ortega RM, Requejo AM, López-Sobaler AM. Cuestionario de actividad. En: Requejo AM, Ortega RM, eds. *Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención primaria*. Madrid: Complutense, 2006, p. 468.
23. WHO. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/ONU expert consultation. Technical report series 724. Geneva: WHO, 1985.
24. Ortega RM, Requejo AM, Quintas ME, Sánchez-Quiles B, López-Sobaler AM, Andrés P. Estimated energy balance in female university students: differences with respect to body mass index and concern about body weight. *Internat J Obes* 1996; 20: 1127-1129.
25. Kuk JL, Lee S, Heymsfield SB, Ross R. Waist circumference and abdominal adipose tissue distribution: influence of age and sex. *Am J Clin Nutr* 2005; 81 (6): 1330-1334.
26. Meeuwse S, Horgan GW, Elia M. The relationship between BMI and percent body fat, measured by bioelectrical impedance, in a large adult sample is curvilinear and influenced by age and sex. *Clin Nutr* 2010 [Epub ahead of print]
27. Stevens J, Katz EG, Huxley RR. Associations between gender, age and waist circumference. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64 (1): 6-15.
28. Wells JC. Sexual dimorphism of body composition. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2007; 21 (3): 415-430.
29. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *JAMA* 2010; 303 (3): 235-241.
30. Aranceta J, Pérez-Rodrigo C, Serra-Majem et al. Estudio DORICA: Dislipemia, obesidad y riesgo cardiovascular. En: Aranceta J, Foz M, Gil B, Jover E, Mantilla T, Millán J, Monereo S, Moreno B. *Obesidad y riesgo cardiovascular. Estudio DORICA*. Editorial Médica Panamericana 2004, pp. 125-156.
31. Mataix J, López-Frías M, Martínez-de-Victoria E, López-Jurado M, Aranda P, Llopis J. Factors associated with obesity in an adult Mediterranean population: influence on plasma lipid profile. *J Am Coll Nutr* 2005; 24 (6): 456-465.
32. Schröder H, Elosua R, Vila J, Martí H, Covas MI, Marrugat J. Secular trends of obesity and cardiovascular risk factors in a Mediterranean population. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15 (3): 557-562.
33. Martínez MA, Puig JG, Mora M, Aragón R, O'Dogherty P, Antón JL, Sánchez-Villares T, Rubio JM, Rosado J, Torres R, Marcos J, Pallardo LF, Banegas JR; MAPA (Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial) Working Group. Metabolic syndrome: prevalence, associated factors, and C-reactive protein: the MADRIC (MADrid Riesgo Cardiovascular) Study. *Metabolism* 2008; 57 (9): 1232-1240.
34. Casanueva FF, Moreno B, Rodríguez-Azaredo R, Massien C, Conthe P, Formiguera X, Barrios V, Balkau B. Relationship of abdominal obesity with cardiovascular disease, diabetes and hyperlipidaemia in Spain. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009 [Epub ahead of print]
35. Fox KA, Després JP, Richard AJ, Brette S, Deanfield JE; IDEA Steering Committee and National Co-ordinators. Does abdominal obesity have a similar impact on cardiovascular disease and diabetes? A study of 91,246 ambulant patients in 27 European countries. *Eur Heart J* 2009; 30 (24): 3055-3063.

36. ENS. Encuesta Nacional de Salud de España 2006. Ministerios de Sanidad y Política Social. Disponible en (último acceso 31 Mayo 2010): <http://www.msps.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2006.htm>. España, 2006
37. Expert Panel on the Evaluation, and Treatment of Overweight in Adults, Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: executive summary. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 899-917.
38. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. *World Health Organ Thech Rep Ser* 2000; 894: 1-253.
39. Kuk JL, Katzmarzyk PT, Nichaman MZ, Church TS, Blair SN, Ross R. Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14 (2): 336-341.
40. Katzmarzyk PT, Janssen I, Ross R, Church TS, Blair SN. The importance of waist circumference in the definition of metabolic syndrome: prospective analyses of mortality in men. *Diabetes Care* 2006; 29 (2): 404-409.
41. Dittmar M. Reliability and variability of bioimpedance measures in normal adults: effects of age, gender, and body mass. *Am J Phys Anthr* 2003; 122: 361-370.
42. Lukaski HC, Siders WA. Validity and accuracy of regional bioelectrical impedance devices to determine whole-body fatness. *Nutrition* 2003; 19: 851-857.
43. Martín Moreno V, Gómez JB, Antoranz MJ. Medición de la grasa corporal mediante impedancia bioeléctrica, pliegues cutáneos y ecuaciones a partir de medidas antropométricas. Análisis comparativo. *Rev Esp Salud Pública* 2001; 75: 221-236.
44. Marrodán MD, Santos MG, Mesa MS, Cabañas MD, González-Montero M, Pacheco JL. Técnicas analíticas en el estudio de la composición corporal. Antropometría frente a sistemas de bioimpedancia bipolar y tetrapolar. *Nutr Clin Diet Hosp* 2007; 7 (1): 11-19.
45. Jaffrin MY. Body composition determination by bioimpedance: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12 (5): 482-486.
46. Ellis KJ. Human body composition: in vivo methods. *Physiol Rev* 2000; 80 (2): 649-680.
47. Martín V, Benito J, Antoranz MJ. Medición de la grasa corporal mediante impedancia bioeléctrica, pliegues cutáneos y ecuaciones a partir de medidas antropométricas. Análisis comparativo. *Rev Esp Salud Pública* 2001; 75: 221-236.
48. Sotillo C, López-Jurado M, Aranda P, López-Frias M, Sánchez C, Llopis J. Body composition in an adult population in Southern Spain: influence of lifestyle Factors. *Int J Vitam Nutr Res* 2007; 77 (6): 406-414.
49. Deurenberg P, Andreoli A, Borg P, Kukkonen-Harjula K, de Lorenzo A, van Marken Lichtenbelt WD, Testolin G, Vigano R, Vollaard N. The validity of predicted body fat percentage from body mass index and from impedance in samples of five European populations. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55 (11): 973-979.
50. King DE, Mainous AG 3rd, Carnemolla M, Everett CJ. Adherence to healthy lifestyle habits in US adults, 1988-2006. *Am J Med* 2009; 122 (6): 528-534.
51. Kemmler W, von Stengel S, Engelke K, Häberle L, Mayhew JL, Kalender WA. Exercise, body composition, and functional ability: a randomized controlled trial. *Am J Prev Med* 2010; 38 (3): 279-287.
52. Kapantais E, Tzotzas T, Ioannidis I, Mortoglou A, Bakatselos S, Kaklamanou M, Lanaras L, Kaklamanos I. First national epidemiological survey on the prevalence of obesity and abdominal fat distribution in Greek adults. *Ann Nutr Metab* 2006; 50 (4): 330-338.
53. Kahn S, Hull R, Utzschneider K. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature Insight: Obesity and Diabetes* 2006; 444 (7121): 839-888.
54. Narkiewicz K. Obesity and hypertension—the issue is more complex than we thought. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 264-267.
55. Rothacker DQ, Blackburn GL. Obesity prevalence by age group and 5-year changes in adults residing in rural Wisconsin. *J Am Diet Assoc* 2000; 100 (7): 784-790.
56. Martínez-Ros MT, Tormo MJ, Navarro C, Chirlaque MD, Pérez-Flores D. Extremely high prevalence of overweight and obesity in Murcia, a Mediterranean region in south-east Spain. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25 (9): 1372-1380.
57. Hajian-Tilaki KO, Heidari B. Prevalence of obesity, central obesity and the associated factors in urban population aged 20-70 years, in the north of Iran: a population-based study and regression approach. *Obes Rev* 2007; 8 (1): 3-10.
58. Ozcicipi B, Coskun F, Sahinoz S, Ozgur S, Bozkurt AI. Obesity Prevalence in Gaziantep, Turkey. *Indian J Community Med* 2009; 34 (1): 29-34.
59. WHO. Estadísticas sanitarias mundiales. Disponible en (último acceso 31 Mayo 2010): <http://www.who.int/whosis/whostat/2010/en/index.html>. Geneva: WHO, 2010.
60. Rodríguez MC, Cabrera A, Aguirre-Jaime A, Domínguez S, Brito B, Almeida D, Borges C, del Castillo JC, Carrillo L, González A, Alemán JJ. El cociente perímetro abdominal/estatura como índice antropométrico de riesgo cardiovascular y de diabetes. *Med Clin* 2010; 134 (9): 386-391.
61. Lin WY, Lee LT, Chen CY, Lo H, Hsia HH, Liu IL, Lin RS, Shau WY, Huang KC. Optimal cut-off values for obesity: using simple anthropometric indices to predict cardiovascular risk factors in Taiwan. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26 (9): 1232-1238.
62. Park SH, Choi SJ, Lee KS, Park HY. Waist circumference and waist-to-height ratio as predictors of cardiovascular disease risk in Korean adults. *Circ J* 2009; 73 (9): 1643-1650.
63. Hsieh SD, Muto T. Metabolic syndrome in Japanese men and women with special reference to the anthropometric criteria for the assessment of obesity: Proposal to use the waist-to-height ratio. *Prev Med* 2006; 42 (2): 135-139.

Original

La realidad de la nutrición parenteral domiciliaria en España

J. Juana-Roa¹, C. Wanden-Berghe^{2,3} y J. Sanz-Valero^{1,4}

¹Departamento de ECSPMPHC de la Universidad de Alicante, España. ²Universidad CEU Cardenal Herrera, Elche, España.

³Hospital General Universitario de Alicante, España. ⁴Universidad Miguel Hernández, Sant Joan, España.

Resumen

Es importante conocer la magnitud y características de la Nutrición Parenteral Domiciliaria NPD en España fundamentalmente para facilitar que la toma de decisiones tanto clínicas como de gestión se realicen basadas en el conocimiento.

Objetivo: conocer el alcance y las características de la NPD en España durante el año 2008.

Material y métodos: Estudio Descriptivo Transversal en los 713 hospitales Españoles incluidos en el listado del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad que cumplieron los criterios de inclusión, durante el año 2008. Se contactó con los Servicios de Farmacia Hospitalaria mediante encuesta telefónica.

Resultados: De los 713 hospitales incluidos, 62 (8,70%) llevaron a cabo NPD, tratando a 228 pacientes, de los que 201 (88,16%) fueron adultos. La prevalencia en España de NPD fue de 4,91/10⁶ habitantes durante el año 2008, siendo en adultos de 5,06/10⁶ habitantes y en niños 4,01/10⁶ habitantes. La Comunidad Autónoma de Madrid fue la de mayor prevalencia 11,53/10⁶ habitantes. El seguimiento lo realizaron las Unidades de Nutrición en 26 de los hospitales.

Conclusiones: Con este trabajo se establece una base para futuros análisis e investigaciones sobre la situación de la NPD así como puede ser un referente para diferentes registros.

(Nutr Hosp. 2011;26:364-368)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.5203

Palabras clave: Apoyo nutricional artificial. Nutrición parenteral. Nutrición parenteral en el domicilio. Nutrición parenteral total en el domicilio.

Introducción

La Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) es una modalidad de soporte nutricional que permite la administración de las soluciones de nutrición parenteral en el propio domicilio del enfermo¹. Este tipo de trata-

THE REALITY OF HOME-BASED PARENTERAL NUTRITION IN SPAIN

Abstract

It is important to be acquainted with the magnitude and characteristics of Parental Home Nutrition NPD in Spain to fundamentally provide decision making in clinics as well as the steps to be taken based on knowledge.

Aim: To be aware of the perception and characteristics of the NPD in Spain throughout the year 2008.

Material and methods: Description Time Research made in the 713 Spanish hospitals including those listed in the Health, Social, Social Political and Equanimity Ministry, which fulfilled the criterion inclusion during 2008. The Hospital Pharmacy Services were contacted through telephone survey.

Results: From the 713 hospital included, 62 (8, 70%) carried out NPD, treating 228 patients, of which 201 (88, 16%) were adults. The prevalence in Spain was of 4,91/10⁶ inhabitants during 2008, being in adults 5,06/10⁶ inhabitants and in children 4,01/10⁶ inhabitants. The Autonomous Community of Madrid reached the highest prevalence 11,53/10⁶ inhabitants. The Nutritional Units carried out the following up in 26 of the hospitals.

Conclusions: With this work, a base for the future analysis and investigation about the situation of the NPD is established. It can also be a reference for different data bases.

(Nutr Hosp. 2011;26:364-368)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.5203

Key words: Nutritional support. Parenteral nutrition. Parenteral nutrition Home. Parenteral nutrition home total.

miento se inició a finales de 1960 en Estados Unidos y en algunos países europeos a principios de 1970 aunque en España, los primeros datos sobre pacientes con NPD son de 1980².

En España las fórmulas de NPD se preparan en los Servicios de Farmacia Hospitalaria acreditados, ya que la mezcla de nutrientes debe realizarse en condiciones de estricta asepsia, en el interior de una campana de flujo laminar. También hay empresas farmacéuticas que tienen un servicio de catering y le hacen llegar al paciente la fórmula a su propio domicilio. Otra opción que se puede utilizar son las bolsas listas para usar

Correspondencia: Carmina Wanden-Berghe Lozano.
Hospital Universitario General de Alicante.
E-mail: carminaw@telefonica.net

Recibido: 3-II-2011.

Aceptado: 8-XI-2011.

(RTU) que en ocasiones se adaptan a las necesidades del paciente, añadiéndoles los micronutrientes (vitaminas y minerales) cuando se considere oportuno².

Conocer la magnitud y características de esta modalidad terapéutica reviste un importante interés desde diversos puntos de vista. Esta información se ha tratado de recoger con diversas iniciativas individuales y colectivas³. Todas ellas persiguen la información acerca de que enfermos pueden beneficiarse de esta modalidad terapéutica, cuales son las patologías subsidiarias más prevalentes, la incidencia de las complicaciones y su importancia, conocer los resultados nutricionales conseguidos y algunos incluso hacer una aproximación sobre el impacto de estos tratamientos en la calidad de vida percibida⁴ por los pacientes y cuidadores⁵. Además nos permitiría comparar las dos modalidades de NP, la domiciliaria y la hospitalaria, así como hacer un análisis de coste efectividad. Todo ello posibilita la toma de decisiones basada en el conocimiento.

En España desde el año 1992 el registro del grupo NADYA de la Sociedad Española de Nutrición Enteral y Parenteral trata de cuantificar la dimensión de la Nutrición Artificial Domiciliaria⁷, tipificar la distribución por patologías, vías y modos de infusión además de otras variables. De sus informes se podría deducir que la Nutrición Parenteral en España es menos utilizada que en otros países de la Comunidad Europea⁸⁻¹¹. Ante este hecho, es inevitable cuestionarse si en este país está siendo infrautilizada, e intentar buscar una explicación ante este hecho. El registro de NPD que publica datos en España, es el desarrollado y mantenido por el grupo NADYA¹²⁻²⁰ hay una participación variable de los centros hospitalarios debido muy probablemente a su carácter voluntario, que unos años como en 2003 han sido 14 los centros participantes⁶, y otros como en 2006 han sido 19 pero con una distribución muy variable en su aportación ya que ese año se concentró el 75% de los pacientes en un solo hospital, también se observa variabilidad en la participación de las diferentes Comunidades Autónomas⁷. Estos hechos, frecuentes en los informes del registro del grupo NADYA, no se conoce si es a causa de que la NPD se está utilizando de forma diferente en unos hospitales respecto a otros o si el interés de los profesionales por participar en el registro es lo que está haciendo que la distribución sea diferente. Lógicamente estas limitaciones impiden tener una información real acerca del número de pacientes tratados en España y de su distribución geográfica. Es por ello, que en este trabajo nos planteamos el objetivo de conocer la magnitud y distribución de este tipo de tratamiento nutricional domiciliario en España.

Material y método

Estudio Descriptivo Transversal durante el año 2008 en los hospitales Españoles. Se contactó telefónica-

mente con todos los Servicios de Farmacia Hospitalaria de los hospitales incluidos en el listado del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad que cumplieron los criterios de inclusión, obteniendo los datos mediante entrevista semi-estructurada realizada al referente del Servicio de Farmacia Hospitalaria, partiendo de un cuestionario desarrollado ad hoc.

Criterios de inclusión; hospitales con servicio de farmacia, que tuvieran camas de ingreso hospitalario. Criterios exclusión; aquellos centros que por las características propias o de los pacientes no contemplaban la posibilidad de tener NPD, como es el caso de los hospitales penitenciarios-psiquiátricos, centros día y de salud mental, residencias geriátricas, etc.

Para el análisis de los datos se consideró como población pediátrica hasta los 14 años incluidos, considerándose adultos al resto de edades. Se utilizaron técnicas descriptivas mediante el cálculo de las frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas con sus correspondientes Intervalos de Confianza (IC) del 95%, en el caso de las cuantitativas se utilizó la media y desviación estándar. Representando, así mismo, las más importantes mediante tablas y gráficos. Para el cálculo de las prevalencias se tomó como denominador la media poblacional anual publicada por el Instituto Nacional de Estadística. Para el análisis de los datos se empleó el paquete estadístico SPSS® versión 15.0.

Resultados

De los 919 hospitales del registro del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 713 cumplieron los criterios de inclusión, de ellos 62 (8,70%) hospitales habían tenido pacientes con NPD. Durante el año 2008, el número total de pacientes que recibieron NPD fue de 228, todos recibían seguimiento del propio hospital con excepción de un caso que lo hacía por un hospital diferente al que dispensaba la NPD.

En 2008, los pacientes adultos que recibieron NPD fueron 201 (88,16%) y los pacientes pediátricos fueron 27 (11,84%). La distribución geográfica de los pacientes se muestra en la figura 1.

La prevalencia en España de NPD fue de 4,91 pacientes por millón de habitantes, siendo en los pacientes adultos de 5,06 por millón de habitantes y de 4,01 en los pediátricos. La distribución de prevalencias por Comunidades Autónomas se muestra en la tabla I, siendo de destacar la prevalencia en la Comunidad de Madrid que fue de 11,53/10⁶ habitantes.

Las entidades suministradoras de las bolsas de NPD en 33 de los 62 hospitales (53,23%) fue el Servicio de Farmacia Hospitalaria, también se observó que el suministro se llevo a cabo a través de empresas de catering y bolsas comerciales de preparación extemporánea (RTU) o de forma mixta, como se refleja en la figura 2.

La distribución de hospitales por provincia que han desarrollado este tipo de tratamiento durante el año



Fig. 1.—Distribución geográfica de los pacientes con NPD durante el año 2008.

2008 se muestra en la tabla II, en la que se evidencia el porcentaje ajustado por número total de hospitales en la provincia, siendo Cuenca y Salamanca los que mayor porcentaje de hospitales aplican este tratamiento.

El número de bolsas de NPD dispensadas en 2008 fueron 47.108, si bien uno de los hospitales no pudo proporcionar este dato, lo que representa una media de $772,26 \pm DS 544,58$ (Rango: 2,947-3). La media de bolsas por paciente en los 61 hospitales fue de $294,51 \pm ds 94,88$ el paciente que menos bolsas recibió fueron 3 y el que más 365.

Tabla I <i>Prevalencia de NPD por millón de habitantes en el año 2008 en las Comunidades Autónomas</i>		
Comunidad	N.º habitantes	Prevalencia n.º pacientes/ millón de habitantes
Andalucía	8.252.571	2,79
Madrid	6.329.285	11,53
Cataluña	7.419.749	5,66
Comunid. Valenciana	5.062.138	5,33
País Vasco	2.164.643	3,23
Castilla la Mancha	2.062.206	3,39
Castilla León	2.560.425	5,08
Galicia	2.790.129	2,87
Ppdo Asturias	1.082.713	5,54
Aragón	1.336.195	5,24
Canarias	2.089.980	1,44
Extremadura	1.100.077	3,64
Islas Baleares	1.084.135	1,84
Cantabria	585.686	8,53
Region de Murcia	1.436.314	2,09
La Rioja	319.601	3,13

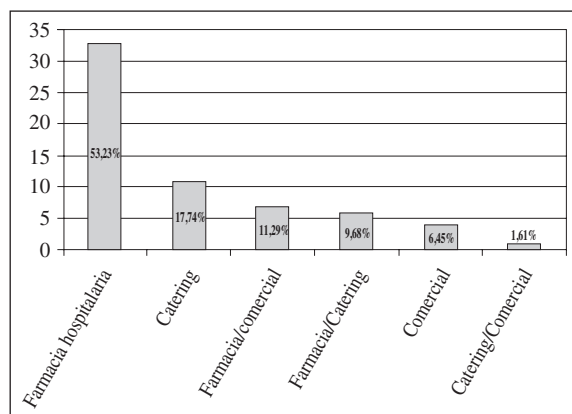


Fig. 2.—Entidades suministradoras de la NPD durante 2008.

Se ha encontrado una correlación ligeramente positiva entre el n.º de camas de los hospitales y el n.º de pacientes con NPD ($r = 0,61$; $p < 0,001$).

El seguimiento, control, evolución y resolución de problemas relacionados con la NPD se llevo a cabo

Tabla II <i>Distribución de hospitales por provincias con NPD durante el año 2008</i>			
Provincia	N.º de hospitales	Hospitales con NPD	Porcentaje ajustado
Madrid	78	9	11,54
Barcelona	118	7	5,93
Valencia	24	4	16,67
Asturias	19	3	15,78
Sevilla	19	3	15,78
Vizcaya	19	3	15,78
Alicante	21	2	9,52
A Coruña	16	2	12,50
Granada	8	2	25,00
Málaga	32	2	6,25
Pontevedra	17	2	11,76
Zaragoza	18	2	11,11
Álava	5	1	20,00
Albacete	7	2	28,57
Badajoz	14	1	7,14
Islas Baleares	20	1	5,00
Burgos	7	1	14,28
Cáceres	8	1	12,50
Cádiz	16	1	6,25
Córdoba	9	1	11,11
Cuenca	2	1	50,00
Guadalajara	5	1	20,00
Guipúzcoa	15	1	6,67
León	11	1	9,09
Lleida	16	1	6,25
La Rioja	4	1	25,00
Murcia	24	1	4,17
Las Palmas	17	1	5,88
Salamanca	2	1	50,00
Sta Cruz de Tenerife	20	1	5,00
Cantabria	8	1	12,50
Toledo	7	1	14,28
Zamora	3	1	33,33
Total	609	62	10,18%

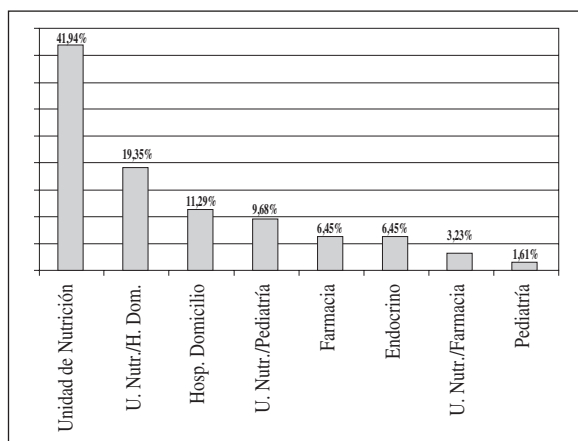


Fig. 3.—Equipos que realizaron el seguimiento de las NPD durante 2008.

mayoritariamente por los equipos responsables de las Unidades de Nutrición, esto ocurrió en 26 hospitales (41,94%) aunque también lo realizaron equipos de hospitalización domiciliaria, farmacia y el Servicio de endocrinología pediatría, siendo así mismo frecuente que el seguimiento se realizara de forma coordinada entre dos Servicios o Unidades tal como se muestra en la figura 3.

Discusión

Desde que se empezó a utilizar la NPD los avances tecnológicos y novedades que han surgido en los últimos años, como por ejemplo; las nuevas bolsas RTU y los Servicios de catering, además de la mayor experiencia de los diferentes equipos sanitarios llevan a pensar que la práctica de este tratamiento vaya en progresivo aumento como así se constata en los registros secuenciales del grupo NADYA, las ventajas que esto implica, tanto para el paciente y su familia en comodidad y para el sistema sanitario la oportunidad de mejora de la gestión de camas de hospitalarias, mejores rentabilidad económica, hacen prever que esta modalidad de NP de vaya convirtiendo progresivamente en una práctica habitual de todos los hospitales de la geografía española.

La prevalencia total de NPD en España durante el año 2008, encontrada en este trabajo es mayor que los datos publicados por el Registro del grupo NADYA que la sitúa en 2,75 pacientes/millón de habitantes en el año 2008²¹ esta diferencia era de esperar, al tratarse NADYA de un registro voluntario en el que participan algunos hospitales de la geografía española y esta participación está tan solo sustentada por el interés de los profesionales implicados.

Llama la atención que hay Comunidades autónomas en las que durante el año 2008 no hubo ningún paciente con NPD, en alguna publicación⁷ se comenta que ciertas Comunidades Autónomas no introducen pacientes en los registros, sin embargo no se corresponden totalmente con las observadas en este trabajo.

La prevalencia de NPD en otros países europeos^{10,22,23} es superior que en España, aunque hay que tener en cuenta que los datos más recientemente publicados corresponden al 2006, siendo 12,5 pacientes por millón de habitantes en el Reino Unido¹⁰ y en Italia 24,5 pacientes por millón de habitantes con datos de 2005²³. No se dispone de datos actualizados de prevalencia de NPD en EE.UU, el último informe disponible²⁴ es del año 1995 y está basado en datos recopilados entre 1985 y 1992. En Japón aunque existe registro, su publicación incluye datos muy parciales y tiene la dificultad de que están publicados en japonés²⁵.

Históricamente se observa que la NPD se ha utilizado mayoritariamente en los adultos^{6-13,15-24,25}, estos datos concuerdan con los resultados obtenidos en este trabajo.

El hecho de que los hospitales con mayor número de camas presenten mayor número de pacientes con NPD, era de esperar dado la mayor especialización y disponibilidad de medios tanto técnicos como humanos que tienen estos hospitales más grandes. Sin embargo no se han encontrado datos similares en la bibliografía consultada. Este dato así mismo apoya el hecho de que el seguimiento de los pacientes se realice mayoritariamente por Unidades de Nutrición, si bien es sabido que solo disponen de ella determinados hospitales en nuestro país. También lo apoyaría el dato de que el Servicio de Farmacia Hospitalaria sea el mayor suministrador de fórmulas. Todo ello puede hacer pensar que en algunas Comunidades no existe la infraestructura necesaria para permitir el desarrollo de un programa de Nutrición Parenteral Domiciliaria⁷.

Los datos mostrados en el presente estudio son el fiel reflejo de la realidad de la NPD durante el año 2008 en España, se convierte por tanto en el “gold standard” para la validación del registro español. Creemos que el trabajo realizado por los diferentes grupos que desarrollan y mantienen los registros de NPD se vería potenciado y dotado de fiabilidad y credibilidad si se realizaran validaciones periódicas de los mismos, lo que consideramos muy recomendable. De esta forma, disponiendo de registros contrastados y validados, se podrá llevar a cabo la toma de decisiones basadas en el conocimiento.

Referencias

1. Wanden-Berghe C, Puiggrós JC, Calañas A, Cuerda C, García-Luna PP, Rabassa-Soler A et al. Registro español de nutrición enteral domiciliaria del año 2009. Grupo NADYA-SENPE. *Nutr Hosp* 2010; 25 (6): 959-963.
2. Cuerda Compes C, Gomez Enterria P, Laborda Gonzalez L, Moreno Villares JM, Ordoñez Gonzalez J, Pedron Giner C, et al. Guía de Nutrición Parenteral Domiciliaria en el Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social. 2009.
3. Castelló Botía I, Wanden-Berghe C, Sanz-Valero J. Artificial Nutritional Support Registries: systematic review. *Nutr Hosp* 2009; 24 (6): 711-16.
4. Wanden-Berghe C, Nolasco A, Sanz-Valero J, Planas M, Cuerda C; Group NADYA-SENPE. Health-related quality of

- life in patients with home nutritional support. *J Hum Nutr Diet* 2009; 22 (3): 219-25.
5. Wanden-Berghe C, Nolasco A, Planas M, Sanz-Valero J, Rodríguez T, Cuerda C et al. Health-related quality of life according to the main caregiver in patients with home nutritional support. *Med Clin (Barc)* 2008; 131 (8): 281-4.
 6. Cuerda C, Parón L, Planas M, Gómez Candela C, Virgili N, Moreno JM et al. Registro de la nutrición parenteral domiciliaria en España de los años 2004 y 2005 (Grupo NADYA-SENPE). *Nutr Hosp* 2007; 22 (3): 307-12.
 7. Puiggrós C, Chicharro ML, Gómez-Candela C, Virgili N, Cuerda C, Gómez-Enterría P, Registro de la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) en España del año 2006 (Grupo NADYA-SENPE). *Nutr Hosp* 2008; 23 (1): 6-11.
 8. Glencorse C, Meadows N, Holden C (editors). Trends in artificial support in the UK between 1996-2002: A report by the BANS committee of the British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN). Redditch, Worc United Kingdom: BAPEN; 2003.
 9. Jones B, Stratton R, Holden C, Mickelwright A, Glencorse C, Russell C. Annual BANS Report; Trends in artificial nutrition support in the UK 2000-2003: A report by the BANS committee of the British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN). Redditch, Worc United Kingdom: BAPEN; 2005.
 10. Jones B, Holden C, Stratton R, Miccklewright A, Dalzell M. Annual Bans Report. Artificial Nutrition Support in the UK 2000-2006: A Report by the BANS committee of the British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN). Redditch, Worc United Kingdom: BAPEN; 2007.
 11. De Francesco A, Fadda M, Malfi G, De Magistris A, Da Pont MC, Balzola F. Home Parenteral Nutrition in Italy: data from Italian National Register. *Clin Nutr* 1995; 14 (Suppl. 1): 6-9.
 12. Grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral [Sede Web]. Madrid. SENPE; [citado 28-5-2010]. Disponible en: www.nadya-senpe.com
 13. Cuerda C, Paron L, Planas M, Gomez Candela C, Virgili N, et al; Grupo NADYA-SENPE. Registro de la nutrición parenteral domiciliaria en España de los años 2004 y 2005. *Nutr Hosp* 2007; 22 (3): 307-12.
 14. Moreno JM, Shaffer J, Staun M, Hebuterne X, Bozzetti F, Pertkiewicz M et al. Survey on legislation and funding of home artificial nutrition in different European countries. *Clin Nutr* 2001; 20 (2): 117-23.
 15. Gómez Candela C, Cos Blanco AI; Grupo NADYA-SENPE. Nutrición Artificial Domiciliaria: Informe anual 1994, Grupo NADYA-SENPE. *Nutr Hosp* 1997; 12 (1): 20-7.
 16. Gómez Candela C, Cos Blanco AI, Iglesias C, Carbonell MD, Camarero E, Carrera JA; Grupo NADYA-SENPE. Nutrición Artificial Domiciliaria: Informe anual 1996, Grupo NADYA-SENPE. *Nutr Hosp* 1999; 14 (4): 145-52.
 17. Gómez Candela C, Cos Blanco AI, Iglesias C, Carbonell MD, Camarero E, Celador A; Grupo NADYA-SENPE. Nutrición Artificial Domiciliaria: Informe anual 1995, Grupo NADYA-SENPE. *Nutr Hosp* 1998; 13 (3): 144-52.
 18. Planas M, Castellá M, León M, Pita AM, García Peris P; Grupo NADYA-SENPE. Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD): registro NADYA, Año 2000. *Nutr Hosp* 2003; 18 (1): 29-33.
 19. Planas M, Castellá M, Moreno JM, Pita AM, Pedrón C, Gómez Candela C; Grupo NADYA-SENPE. Registro Nacional de Nutrición Parenteral Domiciliaria en el año 2001. *Nutr Hosp* 2004; 19 (3): 139-43.
 20. Moreno JM, Planas M, Lecha M, Virgili N, Gómez Enterría P, Ordóñez J, et al; Grupo NADYA-SENPE. Registro Nacional de la nutrición parenteral domiciliaria en el año 2002. *Nutr Hosp* 2005; 20 (4): 249-53.
 21. Cuerda Compés C, Gómez Candela C, Puiggrós C, Virgili Casas N, Gómez Enterría P, Moreno Villares JM, et al; Grupo NADYA-SENPE. Nutrición Parenteral Domiciliaria: Registro Nacional 2008. *Nutr Hosp* 2009; 24 (Suppl. 1): 47.
 22. Staun M, Moreno JM, Bozzetti F, Pertkiewicz A, Van Gossum A, Mickelwright A et al. Home parenteral nutrition in adults: A European Survey in 2003. *Clin Nutr* 2004; 23 (4): 916.
 23. Pironi L, Candusso M, Biondo A, Bosco A, Castaldi P, Contaldo F et al; Italian Society for Parenteral and Enteral Nutrition Executive Comité. Prevalence of Home Parenteral Nutrition in Italy in 2005: a survey by the Italian Society for Parenteral and Enteral Nutrition (SINPE). *Clin Nutr* 2007; 26 (1): 123-32.
 24. Howard L, Ament M, Fleming R, Strike M, Steiger E. Current use and clinical outcome of home parenteral and enteral nutrition therapy in the United States. *Gastroenterology* 1995; 109 (2): 355-65.
 25. Ishida K, Ono K, Sawai K, Watanabe M, Natsuaki T, Takashima T. Current spread of HPN and HEN: issue for making choice in home care. *Gan To Kagaku Ryoho* 2001; 28 (Suppl. 1): 88-91.
 26. Moreno Villares JM, Cuerda C, Planas M, Gómez Candela C, León-Sanz M, de Cos A; Grupo NADYA-SENPE. Trends in adult Home Parenteral Nutrition in Spain 1992-2003. *Nutr Hosp* 2006; 21 (5): 617-21.

Original

Prevalencia y factores asociados a desnutrición entre pacientes ingresados en un hospital de media-larga estancia

A. J. Pardo Cabello¹, S. Bermudo Conde¹ y M.^a V. Manzano Gamero²

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario San Rafael. Granada. España. ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Resumen

Objetivos: Determinar la prevalencia de desnutrición al ingreso en un hospital de media-larga estancia. Analizar posibles factores asociados a la misma; la posible relación con la mortalidad y los tratamientos de desnutrición realizados.

Material y métodos: Estudio descriptivo a partir de datos analíticos obtenidos de 140 pacientes. Para el diagnóstico de desnutrición, se aplicó una herramienta basada en niveles de albúmina, colesterol total y linfocitos (*CONUT*). Se recogieron datos demográficos (edad, sexo) y clínicos (presencia de úlceras por presión, sonda nasogástrica, demencia, neoplasia, estancia previa en UCI y diagnóstico principal) al ingreso así como la mortalidad en el primer mes de ingreso. Se revisaron los tratamientos nutricionales administrados.

Resultados: La edad de los pacientes fue de 77,1 años y el 63% eran mujeres. El 17,1% de los pacientes presentaba un estado nutricional normal, el 50,7% criterios de desnutrición leve, el 26,4% de desnutrición moderada y el 5,7% de grave. No se halló asociación entre desnutrición y sexo, sonda nasogástrica, úlcera, demencia o neoplasia aunque sí con la edad ($P = 0,033$). Se halló asociación entre desnutrición moderada-severa y úlcera por presión ($P = 0,036$). Se encontró asociación entre desnutrición y mortalidad a un mes ($OR = 1,389$, IC 95% de 1,142 a 1,688; $P = 0,001$). El 35,6% de los pacientes con desnutrición moderada-severa recibió tratamiento nutricional (28,9% suplementos proteicos y 6,7% dieta enteral).

Conclusiones: La desnutrición afecta a la mayor parte de los pacientes que ingresan en un hospital de media-larga estancia y se asocia con mayor mortalidad. Un tercio de los pacientes desnutridos reciben tratamiento nutricional.

(Nutr Hosp. 2011;26:369-375)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4880

Palabras clave: Malnutrición. Pacientes hospitalizados. Prevalencia. Evaluación nutricional.

Correspondencia: Alfredo José Pardo Cabello.
Hospital Universitario San Rafael.
C/ San Juan de Dios, 19.
18001 Granada. España.
E-mail: apardoc05@yahoo.es

Recibido: 12-V-2010.
1.ª Revisión: 26-VI-2010.
Aceptado: 29-IX-2010.

PREVALENCE AND FACTORS ASSOCIATED TO MALNUTRITION IN PATIENTS ADMITTED TO A MEDIUM-LONG STAY HOSPITAL

Abstract

Objectives: To determine the prevalence of hyponutrition at admission at a mid- to long-term stay hospital. To analyze the possible factors associated to hyponutrition; the possible relationship with mortality at one month, and the treatments for hyponutrition performed.

Materials and method: Descriptive study from the laboratory data obtained in 140 patients. For diagnosing hyponutrition, a tool based on albumin, total cholesterol, and lymphocytes levels was used. Demographical (age and gender) and clinical data (presence of pressure sores, nasogastric tube, dementia, neoplasm, previous admission to the ICU, and main diagnosis) were gathered at admission as well as the mortality at the first month. The treatments used for hyponutrition were reviewed.

Results: patients' age was 77.1 years and 63% were females. 17.1% of the patients presented normal nutritional status, 50.7% met the criteria for mild hyponutrition, 26.4% of moderate hyponutrition, and 5.7% of severe hyponutrition. We found no association between hyponutrition and gender, nasogastric tube, soars, dementia or neoplasm, but we did so with age ($P = 0.033$).

We found a relationship between moderate-severe hyponutrition and pressure soars ($P = 0.036$). We found an association between hyponutrition and mortality at one month ($OR = 1.357$, 95% CI 1.121 to 1.643; $P = 0.02$). 35.6% of the patients with moderate-severe hyponutrition received therapy for this condition (28.9% with protein supplements and 6.7% with enteral diet).

Conclusions: hyponutrition affects most of the patients admitted to a mid to long-term stay hospitals and is associated with higher mortality. One third of hyponutrition patients receive nutritional therapy.

(Nutr Hosp. 2011;26:369-375)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4880

Key words: Malnutrition. Inpatient. Prevalence. Nutritional assessment.

Abreviaturas

SENPE: Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral.

CONUT: Control Nutricional.

$X \pm DE$: Media $\pm$ Desviación Estándar.

UPP: Úlcera por presión.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

OR: Odds Ratio.

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

IMC: Índice de masa corporal.

Introducción

La desnutrición en el ámbito hospitalario constituye un problema importante por su prevalencia y morbilidad asociados, a pesar de lo cual continúa pasando desapercibida para la mayor parte de los profesionales y responsables sanitarios. En nuestro país, diferentes estudios publicados han estimado la prevalencia de la desnutrición hospitalaria en un rango que oscila entre el 26,7 y el 50%¹⁻⁸ aunque en un estudio realizado en La Rioja se ha llegado a informar de hasta un 87,5%⁹. Esta diferencia tan amplia entre prevalencias estaría en relación a las diferentes poblaciones analizadas y metodologías empleadas. La desnutrición se ha asociado a un aumento de la morbilidad, a un incremento de las complicaciones postoperatorias y a la prolongación de la estancia hospitalaria¹⁰⁻¹³ con el consiguiente aumento del coste de la asistencia sanitaria. En menos del 10% de los casos de desnutrición moderada-severa se realizan interconsultas a las unidades de nutrición hospitalaria⁵, dada la escasa conciencia del personal sanitario en relación a este problema.

Un trabajo recientemente publicado por el grupo de trabajo de desnutrición de la SENPE ha revisado las diferentes herramientas de cribado de desnutrición de las que se disponen en nuestro medio en un intento por mejorar la detección precoz de esta patología¹⁴. Una de las herramientas propuestas en dicho trabajo, *Control Nutricional (CONUT)*, se basa en la determinación de albúmina, colesterol total y linfocitos absolutos para ofrecer unas elevadas sensibilidad y especificidad en el cribado de desnutrición^{15,16}.

Objetivos

- Determinar la prevalencia de desnutrición al ingreso en un hospital de media-larga estancia (Hospital Universitario San Rafael de Granada).
- Analizar posibles factores clínicos asociados a desnutrición al ingreso.
- Valorar la posible relación de la desnutrición con la mortalidad en el primer mes de ingreso.
- Determinar el porcentaje de pacientes desnutridos tratados y las características de dichos tratamientos.

Métodos

Diseño del estudio

Estudio observacional retrospectivo de una cohorte integrada por los 148 pacientes que ingresaron en el Hospital Universitario San Rafael de Granada en el periodo comprendido entre el 1 de octubre y el 31 de diciembre del año 2009. Se trata de un hospital de media-larga estancia que recibe pacientes procedentes de hospitales de agudos de la provincia de Granada y que está especializado en rehabilitación, principalmente de procesos neurológicos y traumatológicos, cuidados paliativos y cuidados intermedios.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron todos los pacientes, de cualquier edad y sexo, que ingresaron en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario San Rafael de Granada en un periodo de tres meses (1 octubre a 31 diciembre de 2009) y de los que se disponía analítica de ingreso. Se excluyeron aquellos pacientes de los que no se disponía analítica de ingreso por cualquier motivo.

Procedimientos

A partir de la historia informatizada de cada paciente se registraron la edad, sexo y el diagnóstico principal al ingreso. Los diagnósticos principales al ingreso se agruparon en neurológicos, traumatológicos, síndrome de inmovilismo por enfermedad grave y neoplasia en situación de cuidados paliativos. Dentro de cada grupo se determinaron los principales diagnósticos como ictus isquémico e ictus hemorrágico dentro del grupo neurológico, fractura de cadera entre los traumatológicos y sepsis e insuficiencia cardiorrespiratoria en síndrome de inmovilismo. Asimismo, se revisaron las historias de los pacientes incluidos en nuestro periodo de estudio para determinar quienes habían fallecido en el hospital durante el primer mes desde la fecha de ingreso.

A partir de la historia médica y de enfermería, se recogieron en variables dicotómicas (sí/no) la presencia al ingreso de sonda nasogástrica, úlcera por presión, diagnóstico de demencia/deterioro cognitivo, estancia previa en unidad de cuidados intensivos y neoplasia activa para valorar su posible relación con la desnutrición.

Se incluyeron las determinaciones de albúmina, recuento de linfocitos y colesterol obtenidos de la analítica de ingreso que se realiza sistemáticamente mediante un analizador "Hitachi 917" a todos los pacientes que ingresan.

Se analizó el tipo de tratamiento nutricional en forma de suplementos proteicos o dieta enteral.

Para definir el grado de desnutrición se empleó la herramienta *Control Nutricional (CONUT)* que dis-

Tabla I
Valoración del grado de desnutrición en la herramienta CONUT¹⁴

Parámetro	Grado de desnutrición			
	Normal	Leve	Moderada	Grave
Albumina sérica (g/dl)	3,5-4,5	3-3,49	2,5-2,9	< 2,5
Puntuación	0	2	4	6
Linfocitos totales/ml	> 1.600	1.200-1599	800-1.200	< 800
Puntuación	0	1	2	3
Colesterol (mg/dl)	> 180	140-180	100-139	< 100
Puntuación	0	1	2	3
Puntuación total del filtro	0-1	2-4	5-8	> 8

pone de una sensibilidad del 92,3% y especificidad del 85%¹⁶. Dicha herramienta establece una puntuación¹⁶ basada en las determinaciones de albúmina (3,5 a 4,5 gr/dl, 0 puntos; de 3 a 3,49, 2 puntos; de 2,5 a 2,9, 4 puntos y menos de 2,5 g/dl, 6 puntos), linfocitos totales (más de 1.600 linfocitos/ml, 0 puntos; entre 1.200 y 1.599, 1 punto; entre 800 y 1.200, 2 puntos; menos de 800 linfocitos/ml, 3 puntos) y colesterol (mayor de 180 mg/dl, 0 puntos; entre 140 y 180, 1 punto; entre 100 y 139, 2 puntos y menos de 100 mg/dl, 3 puntos) que se correlaciona con los diferentes grados de desnutrición (tabla I). La puntuación global obtenida a partir de las puntuaciones obtenidas en cada determinación se correlaciona con estado nutricional normal (0-1 punto), desnutrición leve (2-4 puntos), moderada (5-8 puntos) o desnutrición grave (más de 8 puntos).

Análisis estadístico

Los resultados de las variables numéricas se expresan como media aritmética y desviación estándar ($X \pm DE$) y los de las variables categóricas en frecuencias (%). Para las comparaciones de medias entre variables numéricas se utilizó el test de la t de Student cuando las varianzas poblacionales eran iguales y la corrección de Welch cuando eran distintas. La asociación entre la presencia o ausencia de desnutrición con los diferentes factores incluidos se evaluaron mediante el test de X^2 clásico o el test exacto de Fisher cuando fue preciso. Con el objeto de realizar un análisis multivariante que asegurara la medida del efecto independiente de cada una de las variables (desnutrición, edad, sexo...) en relación a la mortalidad a un mes, se llevó a cabo una regresión logística donde la variable dependiente fue la mortalidad-supervivencia a un mes. La medida usada para valorar la fuerza de asociación de cada variable con la variable dependiente (mortalidad) fue la "odds ratio" y el intervalo de confianza para ella de Wald. El análisis estadístico se efectuó mediante el programa informático SPSS 15.0 para Windows, habiéndose fijado en todos los casos un nivel de significación del 95% ($P < 0,05$).

Tabla II
Edad, resultados analíticos y en puntuación escala CONUT según sexos

Parámetro	Global ($X \pm DE$)*	Hombres ($X \pm DE$)*	Mujeres ($X \pm DE$)*
Edad (años)	77,16 $\pm$ 12,44	68,96 $\pm$ 14,02	82,01 $\pm$ 8,24
Albumina (g/dl)	3,28 $\pm$ 0,45	3,35 $\pm$ 0,49	3,23 $\pm$ 0,42
Colesterol total (mg/dl)	154,02 $\pm$ 44,73	143,33 $\pm$ 42,37	160,34 $\pm$ 45,12
Recuento linfocitos/ml	1.848,46 $\pm$ 818,06	1.822,50 $\pm$ 726,72	1.863,81 $\pm$ 871,20
Puntuación en escala CONUT	3,70 $\pm$ 2,43	3,51 $\pm$ 2,40	3,81 $\pm$ 2,46

*Media $\pm$ Desviación estándar.

Resultados

De los 148 pacientes ingresados a lo largo de 3 meses, se disponía de la analítica de ingreso en 140 casos y se carecía de ella por algún motivo en 8 casos. De los 140 pacientes, 88 eran mujeres (63%) y 52 hombres (37%). La edad media era de $77,1 \pm 12,4$ años.

Valores analíticos al ingreso y puntuación en herramienta CONUT

En relación a las determinaciones analíticas realizadas al ingreso, en la tabla II se muestra el estudio descriptivo de los niveles de albúmina, colesterol y recuento de linfocitos en hombres, mujeres y población global así como la puntuación obtenida en la herramienta CONUT.

Valoración nutricional

Según la herramienta utilizada (CONUT), el 17,1% de los pacientes presentaba al ingreso un estado nutricional normal mientras que el 82,9% presentaba criterios de desnutrición: el 50,7% desnutrición leve, el 26,4% moderada y el 5,7% grave (tabla III).

Relación entre factores clínicos al ingreso y desnutrición

Al ingreso, el 15% de los pacientes portaba sonda nasogástrica en relación a disfagia; el 26,4% de los pacientes presentaba úlcera por presión (UPP) de cual-

Tabla III
Distribución de desnutrición según sexo

	Población total (%)	Hombres (%)	Mujeres (%)
Nutrición normal	17,1	15,4	18,2
Desnutrición leve	50,7	57,7	46,6
Desnutrición moderada	26,4	21,2	29,5
Desnutrición grave	5,7	5,8	5,7

Tabla IV
Comparación de los factores clínicos al ingreso entre los pacientes normonutridos frente a pacientes desnutridos

Característica	Pacientes normonutridos (n = 24)	Pacientes desnutridos (n = 116)	p
Edad (años)	72,25 ± 11,56 años	78,18 ± 12,42 años	0,033*
Sexo n/N (%)	Hombres 8/24 (33,3%) Mujeres 16/24 (66,6%)	Hombres 44/116 (37,9%) Mujeres 72/116 (62,1%)	0,671
Pacientes con sonda nasogástrica n/N (%)	5/24 (20,8%)	16/116 (13,7%)	0,360
Pacientes con úlcera por presión n/N (%)	5/24 (20,8%)	32/116 (27,5%)	0,495
Pacientes con demencia n/N (%)	5/24 (20,8%)	21/116 (18,1%)	0,775
Pacientes con neoplasia n/N (%)	0/24 (0%)	9/116 (7,7%)	0,358
Pacientes con estancia en UCI n/N (%)	2/24 (8,3%)	10/116 (8,6%)	1,000

*p < 0,05.

quier grado; el 18,6% de los pacientes presentaba diagnóstico de deterioro cognitivo o demencia; el 6,4% de los pacientes neoplasia en situación de cuidados paliativos y el 8,6% habían precisado ingreso previo en UCI.

Al comparar pacientes normonutridos (n = 24) frente desnutridos (n = 116), como se muestra en la tabla IV, no se hallaron asociación entre desnutrición y sexo (P = 0,671); entre presencia de sonda nasogástrica y desnutrición (P = 0,360); entre desnutrición y presencia de UPP (P = 0,495); entre desnutrición y demencia (P = 0,775); entre desnutrición y neoplasia en cuidados paliativos (P = 0,358) ni entre desnutrición y estancia previa en UCI (P = 1,000). Sí se hallaron diferencias en la edad del grupo normonutrido y del desnutrido (72,25 ± 11,56 vs 78,18 ± 12,42 años respectivamente; P = 0,033).

Cuando se compararon los factores anteriores entre los pacientes agrupados en normales y desnutridos leves frente a moderada-severamente desnutridos, sí se halló relación entre desnutrición moderada-severa con la presencia de UPP (P = 0,036) sin que el resto de los factores presentaran asociación alguna: sexo (P = 0,309); sonda nasogástrica (P = 0,375); demencia (P = 0,445); neoplasia (P = 0,937) o estancia previa en UCI (P = 0,926).

Relación entre diagnósticos al ingreso y desnutrición

Al ingreso, los diagnósticos más frecuentes fueron los neurológicos (41% de los pacientes), traumatológicos (28%), síndrome de inmovilismo (25%) y neoplasia en cuidados paliativos (5%). Entre los diagnósticos neurológicos, predominaron los ictus isquémicos

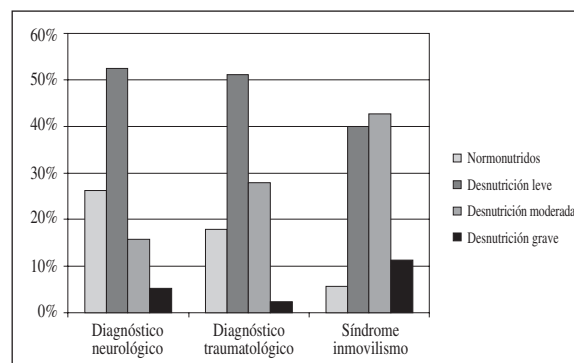


Fig. 1.—Prevalencia de desnutrición según diagnósticos de ingreso.

(56,1%) sobre los hemorrágicos (29,8%) y otras causas (14%). Entre los diagnósticos traumatológicos predominaron las fracturas de cadera (82%) sobre otras (18%). Entre los diagnósticos agrupados de síndrome de inmovilismo predominaron la sepsis (54,2%) y la insuficiencia cardíaca (20%).

La prevalencia de desnutrición agrupada por los diagnósticos más frecuentes se recoge en la figura 1. Entre los pacientes con un estado nutricional normal, los diagnósticos más frecuentes fueron los neurológicos (62,5%) seguidos por los traumatológicos (29,2%). Entre los pacientes con desnutrición leve, los diagnósticos más frecuentes fueron los neurológicos (42,3%), traumatológicos (28,2%) y síndrome de inmovilismo (19,7%). Entre los pacientes con desnutrición moderada los diagnósticos más frecuentes fueron síndrome de inmovilismo por enfermedad grave (40,5%) seguido por traumatológico (29,7%) y neurológico (24,3%). Entre los pacientes con desnutrición grave, los diagnósticos más frecuentes fueron síndrome de inmovilismo por enfermedad grave (50%) y neurológico (37,%).

Tratamientos nutricionales durante el ingreso

En relación a los tratamientos nutricionales indicados, el 25% de la población con desnutrición de cualquier grado recibió tratamiento nutricional en forma de suplementos proteicos (19,8%) o dieta enteral (5,2%). En relación a los pacientes con desnutrición moderada-severa, el 35,6% de los pacientes recibieron tratamiento nutricional en forma de suplementos proteicos (28,9%) o dieta enteral (6,7%).

Relación entre desnutrición y mortalidad

De los 140 pacientes incluidos en el periodo de estudio, 31 (22%) fallecieron en el hospital durante el primer mes desde la fecha de su ingreso. Al comparar los factores clínicos entre el grupo de pacientes fallecidos en el primer mes de ingreso frente al grupo de pacientes

Tabla V

Comparación de factores clínicos y datos analíticos entre población ingresada no fallecida en primer mes ("no fallecidos") frente a población fallecida en el primer mes de su ingreso hospitalario ("fallecidos")

Variable	No fallecidos (n = 109)	Fallecidos (n = 31)	p*	OR ajustada** (IC al 95%)
Sexo n/N (%)	H 41/109 (37,6%) M 68/109 (62,4%)	H 11/31 (35,4%) M 20/31 (64,5%)	0,828	0,78 (0,26 a 2,32)
Sonda nasogástrica n/N (%)	14/109 (12,8%)	7/31 (29,1%)	0,251	2,35 (0,70 a 7,91)
Úlcera por presión n/N (%)	25/109 (22,9%)	12/31 (38,7%)	0,079	1,74 (0,61 a 5,01)
Neoplasia n/N (%)	5/109 (4,6%)	4/31 (12,9%)	0,109	5,37 (1,10 a 26,00)
Estancia en UCI n/N (%)	10/109 (9,1%)	2/31 (6,4%)	1,000	0,65 (0,11 a 3,79)
Demencia n/N (%)	17/109 (15,5%)	9/31 (29%)	0,090	1,68 (0,55 a 5,15)
Edad (años)	75,9 ± 12,9	81,6 ± 9,2	0,008	1,03 (0,98 a 1,09)
Puntuación CONUT	3,25 ± 2,29	5,29 ± 2,29	0,0001	1,35 (1,12 a 1,64)

*P correspondiente al estudio univariado.

**Odds Ratio ajustada por edad, sexo, demencia, UPP, neoplasia, sondaje nasogástrico, estancia en UCI y puntuación en CONUT (intervalo de confianza al 95%).

que no fallecieron (tabla V), no se encontró asociación entre mortalidad a un mes y sexo ($P = 0,828$), presencia de sonda nasogástrica al ingreso ($P = 0,251$), demencia ($P = 0,090$), úlcera por presión ($P = 0,079$), neoplasia ($P = 0,109$) ni estancia previa en UCI ($P = 1,000$).

Al comparar el grupo de fallecidos al primer mes con los que no fallecieron (tabla V), se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad ($81,6 \pm 9,2$ años frente a $75,9 \pm 12,9$ respectivamente; $P = 0,008$), niveles de colesterol total ($129,7 \pm 43,1$ mg/dl frente a $160,9 \pm 42,9$; $P = 0,001$), albúmina ($2,96 \pm 0,43$ frente a $3,37 \pm 0,41$; $P < 0,0001$) y puntuación en CONUT ($5,29 \pm 2,29$ frente a $3,25 \pm 2,29$ respectivamente; $P < 0,0001$). No se encontraron diferencias en el recuento linfocitario entre ambos grupos (1.824 ± 659 en grupo no fallecidos frente a 1.934 ± 1.235 en grupo de fallecidos; $P = 0,635$).

En el análisis multivariante, en el que se incluyeron edad, sexo, demencia, UPP, neoplasia, sonda nasogástrica, estancia previa en UCI y puntuación en CONUT, la asociación entre mortalidad y puntuación en CONUT permaneció significativa tras el ajuste (OR = 1,389, IC 95% de 1,142 a 1,688; $P = 0,001$) y se detectó la asociación entre neoplasia y mortalidad (OR = 5,370, IC 95% de 1,109 a 26,006; $P = 0,037$).

Discusión

La herramienta utilizada en este trabajo para la valoración nutricional (CONUT) ha sido validada previamente^{15,16} y se ha recomendado su uso por el grupo de trabajo de desnutrición de la SENPE¹⁴. El CONUT aporta la ventaja de los parámetros utilizados, disponi-

bles en la mayor parte de los laboratorios, la rapidez y validez de los resultados.

La prevalencia de desnutrición hallada en nuestro trabajo (83%) usando el CONUT, resulta elevada con respecto a la descrita en otros centros de rehabilitación/convalecencia. Esta aparente sobreestimación, podría relacionarse con la elevada sensibilidad de la herramienta que hemos empleado y el tipo de pacientes, ancianos y pluripatólogicos que habitualmente ingresan en nuestro centro. De esta manera, estudios realizados en hospitales de convalecencia/rehabilitación han informado de prevalencias del 16,7% usando, sin embargo, la determinación del IMC y albúmina en el diagnóstico de desnutrición¹⁷. Otro estudio realizado en una unidad de rehabilitación de ictus halló prevalencias del 35% utilizando el IMC y la pérdida no intencionada de peso¹⁸. En unidades de Medicina Interna y Rehabilitación geriátricas francesas¹⁹ la prevalencia encontrada fue del 92%. En una unidad de Geriátrica²⁰ se describieron prevalencias de desnutrición del 30,2% usando el Mini Nutritional Assessment aunque dicha cifra se redujo al 25,4% en la misma población empleando el IMC asociado al Subjective Global Assessment, lo que sugiere variabilidad dependiendo del instrumento utilizado. La diferencia de nuestra prevalencia con la encontrada en otro centro de rehabilitación y traumatología (54,8%) de nuestra ciudad²¹ radica en el tipo de pacientes estudiados ya que éste es un centro con mayor proporción de pacientes agudos. Cuando se han empleado métodos analíticos para el diagnóstico de desnutrición entre población ingresada en hospitales médico-quirúrgicos en España, como el estudio realizado en La Rioja⁹, la cifra de prevalencia (87,5%) se asemeja a la descrita por nosotros.

Se han revisado la asociación entre desnutrición y posibles factores clínicos interrelacionados con ésta, hallándose únicamente diferencias estadísticamente significativas en la edad del grupo normonutrido frente al desnutrido. Se ha encontrado asociación entre la presencia de desnutrición moderada-grave y úlceras por presión.

En relación a la posible relación entre mortalidad a un mes y desnutrición al ingreso, sólo se asociaron con mortalidad la edad, la puntuación en la herramienta *CONUT* y los niveles de albúmina y colesterol. No se incluyeron en el análisis multivariante la albúmina ni el colesterol por la fuerte correlación positiva que existe entre ellas, ya descrita por otros autores ⁵, y con la puntuación *CONUT*, que de hecho se obtiene a partir de dichas determinaciones. Tras ajuste por dichas variables, permanecieron asociadas a mortalidad la puntuación *CONUT* y la presencia de neoplasia al ingreso. La asociación que hemos hallado entre mortalidad a un mes y puntuación en escala *CONUT* no se ha informado previamente por lo que creemos interesante la confirmación de este hallazgo en estudios ulteriores.

Según los datos de nuestro centro, que por otra parte no dispone de unidad de nutrición y en el que la indicación de soporte nutricional la sienta el médico responsable del paciente, el 35,6% de los pacientes afectados por desnutrición moderada-grave recibieron algún tipo de soporte nutricional. Este porcentaje se aproxima al informado en unidades de hospitalización domiciliaria²² (35%) aunque contrasta con el 8,3% informado en medio hospitalario convencional ²⁰ o el porcentaje de interconsultas realizadas (8,5%)⁵ a servicios de nutrición entre los casos de desnutrición moderada-severa.

Conclusiones

El 82,9% de los pacientes procedentes de hospitales de agudos que ingresan en un hospital media-larga estancia presenta criterios de desnutrición: el 50,7% desnutrición leve, el 26,4% moderada y el 5,7% grave.

La desnutrición se asoció a mayor edad y la desnutrición moderada-grave a la presencia de úlceras por presión. No se halló asociación entre desnutrición y sexo, demencia, sonda nasogástrica, neoplasia al ingreso o estancia previa en UCI.

Entre los pacientes normonutridos, el diagnóstico más prevalente fue el de tipo neurológico seguido de la patología traumatológica y el síndrome de inmovilismo/encamamiento. Los pacientes con diagnóstico de síndrome de inmovilismo fueron los que presentaron mayor prevalencia de desnutrición moderada-severa.

El 35,6% de los pacientes con desnutrición moderada-grave recibieron algún tratamiento nutricional durante el ingreso.

Se encontró asociación entre mortalidad y edad, niveles de colesterol total, albúmina y puntuación en *CONUT*. En el análisis multivariante, la asociación

entre mortalidad y puntuación en *CONUT* permaneció significativa tras el ajuste.

Referencias

1. Cabrerizo L, Romeo S, Rodríguez-Coria A, Hernández F y Baeza E. Incidencia de malnutrición en pacientes hospitalizados. *Nutr Hosp* 1986; 1: 27-33.
2. Roldán Avina JP, Pérez Camacho I, Irlas Rocamona JA y Martín Gómez R. Malnutrición en pacientes hospitalizados: estudio prospectivo y aleatorio. *Nutr Hosp* 1995; 10: 192-198.
3. Prieto MA, García C, Gordon SA, Gosdon A, Redel J y Arévalo E. Incidencia de la desnutrición en los servicios quirúrgicos del Hospital Reina Sofía de Córdoba. *Nutr Hosp* 1996; 11: 286-290.
4. Cabré E, Monserrat A, Vilar L, Abad A y Gassull MA. Prevalencia de malnutrición energético-proteica (MEP) en pacientes gastroenterológicos. *Rev Esp Enf Ap Digest*, 1986; 70: 241-246.
5. Ulíbarri JI, Picón MJ, García E y Mancha A. Detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp* 2002; 17: 139-146.
6. Lobo Támer G, Ruiz López MD, Pérez de la Cruz AJ. Hospital malnutrition: relation between the hospital length of stay and the rate of early readmissions. *Med Clin* 2009; 132: 377-84.
7. Sánchez López AM, Moreno-Torres Herrera R, Pérez de la Cruz AJ, Orduña Espinosa R, Medina T, López Martínez C. Prevalencia de desnutrición en pacientes ingresados en un hospital de rehabilitación y traumatología. *Nutr Hosp* 2005; 20: 121-130.
8. Planas M, Audivert S, Pérez-Portabella C, Burgos R, Puiggrós C, Casanelles JM, Rosselló J. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genome. *Clin Nutr* 2004; 23: 1016-24.
9. González Castela L, Coloma Peral R, Ascorbe Salcedo P, Indo Berges O, Rodríguez Carballo B y Martínez Tutor MJ. Estado actual del grado de desnutrición en los pacientes hospitalizados de la Comunidad de La Rioja. *Nutr Hosp* 2001; 16: 7-13.
10. Kac G, Camacho-Dias P, Silva-Coutinho D, Silveira-Lopes R, Marins VV y Pinheiro AB. Length of stay is associated with incidence of in-hospital malnutrition. *Salud Publica Mex* 2000; 42: 407-412.
11. Farré Rovira R, Frasquets Pons I e Ibor Pica JF. Complicaciones postoperatorias en pacientes malnutridos: impacto económico y valor predictivo de algunos indicadores nutricionales. *Nutr Hosp* 1998; 13: 233-239.
12. Farré Rovira R, Frasquets Pons I e Ibor Pica JF. Malnutrición hospitalaria: indicadores de evolución postoperatoria. *Nutr Hosp* 1998; 13: 130-137.
13. Serrano-Corredor S, López F, Rivas-López FA y de la Rubia-Nieto A: Parámetros nutricionales y morbimortalidad en hospitalización clínica. *Nutr Hosp* 1993; 8: 109-114.
14. Ulíbarri JI, Burgos R, Lobo G, Martínez MA, Planas M, Pérez de la Cruz A, Villalobos JL. Recomendaciones sobre la evaluación del riesgo de desnutrición en los pacientes hospitalizados. *Nutr Hosp* 2009; 24: 467-472.
15. Ulíbarri JI, González-Madroño A, de Villar N.GP, González P, González B, Mancha A y cols. *CONUT*: A tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp* 2005; 20: 38-45.
16. Ulíbarri JI, González-Madroño A, González P, Fernández G, Rodríguez F, Mancha A y Díaz A. Nuevo procedimiento para la detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp* 2002; 17: 179-188.
17. Shum NC, Hui WW, Chu FC, Chai J, Chow TW. Prevalence of malnutrition and risk factors in geriatric patients of a convalescent and rehabilitation hospital. *Hong Kong Med J* 2005; 11: 234-42.
18. Poels BJ, Brinkman-Zijlker HG, Dijkstra PU, Postema K. Malnutrition, eating difficulties and feeding dependence in a stroke rehabilitation centre. *Disabil Rehabil* 2006; 28: 637-43.

19. Manckoundia P, Mischis-Troussard C, Ramanantsoa M, Blettery B, François-Pursell I, Martin-Pfitzenmeyer I, Camus A, Popitean L, Lalu-Fraisie A, Pfitzenmeyer P. The palliative care in geriatrics: a retrospective study of 40 cases. *Rev Med Interne* 2005; 26: 851-7.
20. Volkert D, Saeglit C, Gueldenzoph H, Sieber CC, Stehle P. Undiagnosed malnutrition and nutrition-related problems in geriatric patients. *J Nutr Health Aging* 2010; 14: 387-92.
21. Pérez de la Cruz AJ, Lobo Támer G, Orduña Espinosa R, Aguayo de Hoyos E, Mellado Pastor C, Ruiz López MD. Desnutrición en pacientes hospitalizados: prevalencia e impacto económico. *Med Clin* 2004; 123: 201-206.
22. Wanden-Berghe C, Sanz-Valero J, Jimenez M, Hernandez M. Malnutrition of home-based hospital patients. *Nutr Hosp* 2006; 21: 22-25.

Original

Resultados materno-fetales de la gestación tras cirugía bariátrica

I. González Navarro¹, J. L. Pereira Cunill¹, P. Serrano Aguayo¹, S. Morales Conde², J. M. Martos Martínez³
y P. P. García Luna¹

¹Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. ²Unidad de Cirugía Laparoscópica. Servicio de Cirugía General y Digestiva. ³Unidad de Cirugía Endocrina. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Resumen

Introducción: La obesidad es la enfermedad metabólica más frecuente en el mundo y conlleva múltiples comorbilidades, siendo la cirugía bariátrica (CB) una opción terapéutica cuando fallan las medidas clásicas. La mitad de los pacientes intervenidos son mujeres en edad fértil y está demostrado que la obesidad se asocia a peores resultados obstétricos y fetales. Dado que el estado nutricional se ve afectado por la CB y es un factor esencial para el adecuado desarrollo del embarazo, el objetivo de nuestro trabajo es valorar los efectos de la CB sobre la gestación en mujeres obesas intervenidas.

Material y métodos: Seguimiento de 10 mujeres y 15 gestaciones tras CB durante el periodo 2003-2009. Se realizaron visitas trimestrales en consultas de Nutrición y Obstetricia, con evaluación clínica y de laboratorio en cada una.

Resultados: Se evidenció deficiencia de hierro en el 80% de las gestaciones, de vitamina D en el 46,7%, de vitamina A en el 20%, de vitamina E en el 13,3% y de vitamina B12 en el 26,7%. No hubo complicaciones durante la gestación salvo un caso de hiperemesis gravídica. Hubo 9 partos de recién nacidos vivos sin malformaciones de los cuales 3 fueron recién nacidos pequeños para la edad gestacional (RNPEG) y uno presentó neumonía por aspiración de meconio. Hubo 3 abortos y un parto prematuro con feto muerto.

Conclusiones: En nuestro grupo de estudio hubo menos complicaciones durante la gestación comparado con lo descrito en obesas no operadas y similares a la población general.

(Nutr Hosp. 2011;26:376-383)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4998

Palabras clave: Gestación. Obesidad. Cirugía bariátrica. Derivación biliopancreática. Bypass gástrico. Pregnancy. Obesity. Bariatric surgery. Biliopancreatic diversion. Roux-en-Y gastric bypass.

MATERNAL AND FETAL OUTCOMES IN PREGNANCY FOLLOWING BARIATRIC SURGERY

Abstract

Background: Obesity is the most frequent metabolic disease in the World, and is associated with several comorbidities. Bariatric procedures arise as a promising treatment when classical approach is ineffective. Half of the operated patients are reproductive-aged women and there is evidence that obesity is related to worse maternal and fetal outcomes. Because nutritional status is affected by bariatric surgery and is a vital component during pregnancy, the aim of our study is to assess the impact of bariatric surgery on pregnancy in these patients.

Material and methods: We studied 10 women and 15 pregnancies following bariatric surgery between 2003 and 2009. The visits took place every three months by an obstetrician and an endocrinologist with experience in nutrition, recording clinical features and lab work. Results: We found iron deficiency in 80% of the pregnancies, vitamin D in 46,7%, vitamin A in 20%, vitamin E in 13,3% and vitamin B12 in 26,7%. There were no complications during pregnancy, except one case of gravidic hyperemesis. There were nine deliveries without malformations, three of them were small for gestational age newborns and one suffered aspiration pneumonia. There were three stillbirths and one preterm delivery with fetal death.

Conclusions: our results show fewer complications during pregnancy in these women than obese women and similar to general population.

(Nutr Hosp. 2011;26:376-383)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4998

Key words: Pregnancy. Obesity. Bariatric surgery. Biliopancreatic diversion. Roux-en-Y gastric bypass.

Correspondencia: Irene González Navarro.
Hospital Universitario Virgen del Rocío.
Avenida Manuel Siurot, s/n.
41013 Sevilla.
E-mail: irenegonzalez1@gmail.com

Recibido: 16-IX-2010.
Aceptado: 17-IX-2010.

Abreviaturas

CB: Cirugía bariátrica.
HTA: Hipertensión arterial.
DG: Diabetes gestacional.
BG: *Bypass* gástrico.
DBP: Derivación biliopancreática.
IMC: Índice de masa corporal.
RNPEG: Recién nacido pequeño para la edad gestacional.

Introducción

La obesidad es la enfermedad metabólica más frecuente en el mundo occidental y constituye un problema muy importante en Salud Pública, asociándose a múltiples comorbilidades como hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) tipo 2, enfermedad cardiovascular, dislipidemia y algunos tipos de cáncer. En definitiva, un aumento de la mortalidad global^{1,2}.

El tratamiento de la obesidad es complejo y difícil. Tradicionalmente incluye modificaciones dietéticas, terapia conductual, ejercicio y ciertos fármacos. Este abordaje multidisciplinar muchas veces es insuficiente para alcanzar los objetivos y los pacientes suelen recuperar el peso perdido³, apareciendo en este contexto la CB como un tratamiento prometedor. La evidencia disponible muestra la eficacia de la CB, con pérdida de más del 60% del exceso de peso a largo plazo y a menudo resolución de otras comorbilidades³.

Existen diversas técnicas quirúrgicas, que suelen clasificarse en restrictivas y malabsortivas. Las primeras limitan la ingesta reduciendo la cavidad gástrica sin alterar la digestión ni absorción de los alimentos. Las segundas añaden un componente malabsortivo para aumentar la pérdida de peso y mantenerla a largo plazo; así, en el *bypass* gástrico (BG) predomina la restricción y en la derivación biliopancreática (DBP) la malabsorción. A mayor malabsorción, mayor riesgo de complicaciones nutricionales: pérdida excesiva de peso, malnutrición proteica y deficiencia de micronutrientes^{4,5,6}.

Las mujeres obesas constituyen un grupo especial de riesgo, por las complicaciones asociadas a la fertilidad y embarazo. Durante la gestación existe un aumento de complicaciones obstétricas y fetales en mujeres obesas: diabetes gestacional (DG), HTA asociada al embarazo, preeclampsia, aumento de la tasa de cesáreas, parto pretérmino, malformaciones fetales, aborto y muerte intrauterina⁷. Además, la obesidad dificulta la recuperación de la anestesia epidural o general, mayores tiempos de intervención, aumento de hemorragias posparto y tromboembolismo pulmonar⁸.

La pérdida de peso a través de modificaciones dietéticas ha demostrado mejorar estos resultados, por lo que se puede esperar que ocurriera lo mismo tras CB. Por otro lado la mayor pérdida de peso se produce du-

rante los primeros 12-18 meses, con el riesgo teórico de malnutrición para la madre y el feto si la mujer se queda embarazada en este periodo. Teniendo en cuenta que alrededor de la mitad de los pacientes que se someten a cirugía de la obesidad son mujeres en edad fértil y que el estado nutricional es crucial para el adecuado desarrollo del embarazo, es importante entender los efectos de la CB sobre fertilidad y gestación en este grupo poblacional¹.

Objetivos

Describir los resultados materno-fetales de las gestaciones de obesas sometidas a CB en Hospitales Universitarios Virgen del Rocío (Sevilla), con especial atención a las complicaciones obstétricas y fetales y las deficiencias nutricionales que pueden aparecer durante la gestación.

Métodos

Estudio observacional retrospectivo de 15 gestaciones en 10 mujeres obesas sometidas CB en el periodo 2003-2009. El seguimiento se realizó simultáneamente en consultas obstétricas de alto riesgo y en la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética con visitas al menos trimestrales.

Todas las pacientes recibieron suplementos polivitamínicos (Multicentrum®, Wyeth Consumer Healthcare) de forma indefinida tras la intervención. Se añadió suplementación específica a aquellas mujeres con deficiencias además de la toma de la suplementación vitamínica general, registrando los nombres comerciales y dosis de cada producto y el grado de cumplimiento.

En la historia clínica, registramos los siguientes datos inicialmente: peso e IMC pregestacionales, meses transcurridos entre la CB y gestación, tipo de intervención, comorbilidades, deficiencia y suplementación de micronutrientes. En visitas sucesivas además recogimos datos sobre necesidad de soporte nutricional, DG, HTA inducida por el embarazo, preeclampsia, tipo de parto y complicaciones, prematuridad, complicaciones perinatales y abortos.

En cuanto a las determinaciones de laboratorio, en cada visita se realizaron hemograma, hierro y ferritina, estudio de coagulación, bioquímica general con 15 parámetros, parathormona, vitamina B12, ácido fólico y vitaminas liposolubles (A, D, E).

Dentro de las comorbilidades se incluyeron patologías relevantes relacionadas con la obesidad y/o que podían afectar al embarazo: DM, HTA, síndrome de poliquistosis ovárica, síndrome de apnea obstructiva del sueño, hipotiroidismo, tabaquismo y otras enfermedades graves.

La incidencia de anemia durante el embarazo varía ampliamente según los criterios utilizados aunque es

muy frecuente y casi siempre debido a ferropenia, estimándose que hasta el 85% de las mujeres pueden presentarla. En nuestro grupo de estudio se trató con suplementos de hierro en caso de ferropenia (< 50 g/dl), registrando la dosis como mg de hierro elemento.

Iniciamos soporte nutricional durante la gestación cuando la alimentación oral fue o se preveía que fuera insuficiente en los 7 días siguientes. Siempre que fuera posible preferimos el uso de nutrición enteral (oral o nasoenteral) a la parenteral, por ser más fisiológica y tener menos complicaciones.

Debido a que la técnica de CB traducía una resección gástrica no se realizó el test de cribaje habitual para DG (sobrecarga oral con 50 g de glucosa y medidas de glucemia plasmática basal y a los 120 minutos). Por tanto el diagnóstico de DG se estableció en base a varias determinaciones de glucemia basal en plasma venoso en la semana 24-28.

El diagnóstico de HTA inducida por el embarazo se realizó en base a cifras de presión arterial iguales o superiores a 140 mmHg de sistólica y/o 90 mmHg de diastólica en consulta.

Se registró el tipo de parto, la edad gestacional y peso de los recién nacidos, la adecuación del peso a la edad gestacional y las complicaciones perinatales. El diagnóstico de recién nacido pequeño para la edad gestacional (RNPEG) se estableció según curvas estandarizadas para población española considerando RNPEG si se encontraba por debajo del percentil 10°.

Se consideró aborto la interrupción de la gestación antes de la 20ª semana (o dentro de 139 días contados desde el primer día de la última menstruación) o la expulsión de un feto de menos de 500 g. Por encima de la semana 20 se consideró muerte fetal.

Por último, la Unidad de Cirugía de nuestro centro dispone de bases de datos con todos los pacientes intervenidos mediante CB desde el 2002, por lo que calculamos el porcentaje de mujeres en edad fértil (18-45 años) intervenidas en este periodo de tiempo.

Análisis estadístico: Se ha construido una base de datos en formato Access y analizado los datos mediante el paquete estadístico SPSS 15.0. Los resulta-

dos fueron expresados como “media $\pm$ desviación estándar” o como “mediana (rango)” para variables cuantitativas, y como porcentaje o número absoluto en caso de variables cualitativas. Hemos comparado nuestros resultados con las tasas actuales en población española general según el Instituto Nacional de Estadística de aborto, muerte perinatal, cesárea y prematuridad. Para la comparación de nuestros resultados con los de mujeres obesas gestantes intervenidas y no intervenidas hemos utilizado los datos publicados más recientemente en la literatura.

Resultados

Durante el periodo Enero de 2002 a Agosto de 2009 se realizaron 387 DBP y 51 BG laparoscópico (desde 2008) en nuestro centro. De estos pacientes (438), el 45,4% eran mujeres en edad fértil.

Hasta el 31 de Agosto de 2009 seguimos de forma consecutiva a 10 mujeres con 15 gestaciones, de las cuales 13 habían finalizado. La edad media prequirúrgica fue de $30,2 \pm 3$ años, con IMC prequirúrgico de $56,2 \pm 6,9$ kg/m². Como comorbilidades previas a la CB el 40% de las pacientes presentaba síndrome de poliquistosis ovárica, el 20% síndrome de apnea obstructiva del sueño, el 10% DM tipo 2, el 10% intolerancia a los hidratos de carbono y el 10% HTA. Se realizó DBP (técnica de Scopinaro modificada por Larrad) en el 70% de los casos, y BG en el 30%. Tras la intervención se resolvieron todas las comorbilidades asociadas a la obesidad y se prescribió suplementación polivitamínica. La edad media en el momento de la gestación fue de $32,2 \pm 2,5$ años, con una mediana de 17 meses (rango 8-80) entre la CB y el embarazo. Las pacientes perdieron una media de $57,9 \pm 16,8$ kg de peso en ese periodo, con un IMC medio pregestacional de $35,7$ kg/m². Las características basales de las 10 pacientes se encuentran detalladas en la tabla I.

Se recomendó mantener la suplementación polivitamínica pregestacional, con buen cumplimiento en el 93% de los casos. Los diferentes preparados comer-

Tabla I
Características basales de las gestantes

Caso gestante	Comorbilidad precirugía	Tipo cirugía	Número de gestaciones	Peso perdido pregest. (kg)	Edad pregest. (años)	Periodo CB gestación (meses)	Comorbilidades pregest.
1	SAOS; intol. HC	DBP	2	52/63	31/32	9/22	No
2	SOP, Fumadora	DBP	2	73,7/100,3	29/31	16/41	Fumadora
3	SOP	DBP	2	52,9/52,9	30/31	12/16	No
4	Depresión grave	DBP	1	79,3	33	80	Déficit vitaminas A, D, E
5	DM 2, HTA, SOP	DBP	1	7,8	39	24	No
6	HTA, SAOS	DBP	1	40,4	34	17	Hipotiroidismo I°
7	Epilepsia, asma	BG	1	35,5	32	10	Epilepsia, asma, vómitos

Pregest.: pregestacional; CB: cirugía bariátrica; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño; Intol. HC: intolerancia a los hidratos de carbono; DBP: derivación biliopancreática; SOP: síndrome de ovarios poliquísticos; DM 2: diabetes mellitus tipo 2; HTA: hipertensión arterial; BG: *bypass* gástrico; TEP: tromboembolismo pulmonar.

Tabla II
Resultados fetales de las gestaciones finalizadas

Caso RN	EG (semanas + días)	Peso (gramos)	Adecuación de peso a la EG	Malformación	Otros problemas
1	39s+5d	3.690	Adecuado	No	
2	40s+5d	3.145	Adecuado	No	
3	38s+5d	2.980	Adecuado	No	
4	39	2.690	Pequeño	No	
5	39s+3d	2.645	Pequeño	No	
6	40s+1d	2.990	Adecuado	No	
7	39	3.160	Adecuado	No	
8	38s+4d	2.485	Pequeño	No	Neumonía aspiración
9	36	3.348	Adecuado	No	Parto pretérmino

RN: recién nacido; EG: edad gestacional.

ciales utilizados fueron: Multicentrum® (66%), Natalbén® (6,7%), Dynamil® (6,7%), Femivit® (6,7%). Además se suplementó con ácido fólico (dosis 4 mg) y yoduro potásico (dosis 100-300 mg) en el 73,3% de los casos durante todo el embarazo. Se realizaron controles analíticos trimestrales de micronutrientes, con una frecuencia muy alta de ferropenia (80% de las gestaciones), iniciando tratamiento con hierro oral en el 66,7% (dosis media de hierro elemento de $102 \pm 45,8$ mg/día). Ninguna paciente requirió hierro parenteral o transfusiones sanguíneas. Por otra parte se detectaron niveles bajos de vitamina 25-OH-D (< 50 nmol/L) en el 46,7% de los embarazos, vitamina A (< 30 µg/dl) en el 20%, vitamina E (< 500 µg/dl) en el 13,3% y vitamina B12 (< 300 pg/ml) en el 26,7%. En todos los casos se suplementó con el preparado específico correspondiente, vigilando las dosis de vitamina A con determinaciones más frecuentes para evitar sobredosificación que pudiera resultar teratogénica para el feto. Ninguna gestante ha precisado soporte nutricional parenteral, pero en un caso de BG se produjo hiperemesis gravídica en el primer trimestre y la paciente necesitó nutrición enteral a través de sonda nasogástrica. No hemos observado ningún caso de DG, ni HTA asociada al embarazo ni preeclampsia. Tampoco ninguna gestante requirió cirugía urgente durante la gestación.

Hubo 9 partos de recién nacidos vivos (tabla II) con edad gestacional media de $39 \pm 1,2$ semanas: 5 vaginales espontáneos, 3 vaginales instrumentados y una cesárea urgente por posición podálica del feto. Se necesitó antibioterapia periparto en 3 casos. No se produjo ningún episodio de enfermedad tromboembólica ni transfusiones periparto. El peso medio de los recién nacidos fue de 3.014 ± 290 g, con 3 casos de RNPEG, el de más bajo peso padeció una neumonía por aspiración de meconio. No ha habido casos de malformaciones fetales.

Se produjeron 3 abortos, dos precoces en el primer trimestre y una interrupción voluntaria del embarazo, y un caso de parto prematuro con expulsión de feto muerto en la semana 21 por incompetencia cervical.

En el momento de cerrar los datos de este artículo, existen dos gestaciones evolutivas sin complicaciones.

Discusión

La efectividad de los procedimientos de CB para conseguir una pérdida de peso a largo plazo ha llevado a un incremento exponencial de estas intervenciones, más de 6 veces en los últimos 7 años¹ a nivel mundial. La mayor parte de los pacientes que se someten a CB son mujeres con edad media de 40 años, por lo que muchas se encuentran en edad fértil a la hora de intervenir. El 45,4% de nuestros pacientes intervenidos son mujeres de entre 18 y 45 años, lo que concuerda con diversos estudios realizados en población estadounidense, que han estimado una incidencia del 50% de mujeres en edad fértil en estos procedimientos⁸. A pesar del volumen tan importante de pacientes, no existen en la actualidad estudios observacionales prospectivos o ensayos clínicos controlados sobre el impacto de la CB en este grupo poblacional, por lo que tampoco disponemos de consenso sobre el seguimiento adecuado de estas pacientes durante y tras el embarazo. Por este motivo, creemos que la comunicación de nuestra serie de gestaciones tras la CB, puede aportar datos en este campo donde se necesitan estudios prospectivos con un gran número de casos.

Momento adecuado de la gestación

La primera cuestión planteada es el momento adecuado para la gestación tras la intervención. En la práctica habitual se recomienda a las mujeres que pospongan sus embarazos al menos 2 años. Aunque existe poca evidencia de que los embarazos durante este periodo tengan peores resultados, sí es cierto que el primer año poscirugía se asocia a la mayor parte de la pérdida de peso y las complicaciones posoperatorias.

Tras este periodo la mayor parte las deficiencias nutricionales han sido identificadas y tratadas¹⁰. En un estudio¹¹ se incluyeron 18 mujeres y 21 gestaciones tras BG; 10 mujeres concibieron en el primer año tras la cirugía. Los autores no encontraron diferencias en las tasas de cesárea, complicaciones periparto, bajo peso al nacer o anomalías congénitas. En el estudio de Biron y cols.¹² se encontró una tasa de abortos espontáneos mayor entre las gestaciones en los primeros 18 meses tras DBP que en aquellas producidas posteriormente (31% vs 18%). Sin embargo, Wax y cols.¹³ estratificaron a un grupo de gestantes intervenidas mediante BG según el momento de la concepción antes o después de los 18 meses y concluyeron que no existían diferencias entre los grupos respecto a complicaciones obstétricas o neonatales. En otro estudio de cohortes, Patel y cols.¹⁴ encontraron un aumento de partos pretérmino en mujeres que se quedaron embarazadas durante el primer año poscirugía. Otros estudios con un número pequeño de pacientes encuentran resultados contradictorios como menor ganancia ponderal, aumento de la tasa de aborto espontáneo y parto pretérmino o bien ninguna diferencia entre mujeres gestantes en el primer año poscirugía y tras este periodo¹⁵. La mediana entre la CB y la gestación en nuestras pacientes fue de 17 meses (rango 8-80). En nuestro estudio, tres mujeres se quedaron embarazadas antes del año tras la cirugía, con resultado de 1 aborto precoz, una interrupción voluntaria del embarazo y un recién nacido sano. Antes de los 2 años poscirugía se produjeron 9 gestaciones, con 4 pérdidas fetales y 5 partos a término con recién nacido sano, de los cuales sólo hubo un caso de RNPEG. Aunque el número de pacientes de nuestro estudio es pequeño, el 100% de las pérdidas fetales se produjeron en gestaciones antes de los 18 meses poscirugía, por lo que actualmente recomendamos esperar al menos este tiempo hasta que existan datos sólidos en la literatura que establezcan un periodo de seguridad. Probablemente la mejor estrategia sea individualizar cada caso y esperar a que la pérdida de peso sea estable y las deficiencias nutricionales se hayan corregido.

Aspectos nutricionales

El siguiente aspecto a valorar es la correcta suplementación para evitar la desnutrición y las deficiencias vitamínicas que pueden complicar la gestación. En la práctica habitual se recomienda a todos los pacientes tomar polivitamínicos tras la cirugía. Tras colocación de banda gástrica o realización de BG los efectos adversos relacionados con deficiencias nutricionales son mínimos. Sin embargo este riesgo es mayor tras la DBP que con otras técnicas, incluso con buen cumplimiento terapéutico¹. Friedman y cols.¹⁶, en la serie más larga de gestantes intervenidas mediante DBP, analizaron 239 embarazos en 1136 mujeres tras la cirugía. El 21% requirió nutrición parenteral y se

produjeron 2 abortos por causas nutricionales, pero hay que tener en cuenta que los procedimientos quirúrgicos se realizaron entre 1976 y 1994. Ninguna de nuestras gestantes precisó soporte nutricional parenteral, sólo en un caso se precisó nutrición enteral a través de sonda nasogástrica por hiperemesis gravídica.

No hemos encontrado datos en la literatura sobre la frecuencia de deficiencias de micronutrientes en embarazo tras CB, probablemente porque no se monitorizan los niveles. En la mayoría de los estudios tampoco se reflejan ni el cumplimiento ni el tipo de suplementación. En nuestro estudio se recomendó a las pacientes mantener la suplementación polivitamínica poscirugía en caso de embarazo, recogiendo los diferentes preparados comerciales empleados. La dosis de ácido fólico y yoduro potásico fueron las mismas que las recomendadas para gestantes normales, ya que no existe recomendación específica para las pacientes intervenidas. El déficit nutricional más frecuente fue la ferropenia (80%) que se trató con diferentes dosis de hierro según requerimientos.

Tampoco existe consenso respecto al seguimiento nutricional de estas pacientes. Varios grupos recomiendan una evaluación exhaustiva de micronutrientes al inicio de la gestación; si existe una alteración se debe iniciar tratamiento y seguimiento. En ausencia de deficiencia, deben monitorizarse niveles al menos trimestralmente. El grupo de Jitesh y cols⁹ recomienda a sus pacientes suplementación oral con proteínas si el embarazo se produce en el primer año poscirugía, y seguimiento mensual de las pacientes hasta la semana 26 y posteriormente cada 2 semanas. No realizan de forma rutinaria análisis de laboratorio salvo hemograma para detectar anemia. En nuestro centro seguimos la primera estrategia, ya que la mayoría de nuestras gestantes se han sometido a una DBP, con mayor riesgo de malnutrición. En casos de BG o técnicas puramente restrictivas, podría ser razonable únicamente el seguimiento clínico estrecho.

Existen publicados casos aislados de deficiencias vitamínicas en neonatos como consecuencia de hipovitaminosis materna, como hemorragia intraventricular por déficit de vitamina K¹⁷ o ceguera y malformaciones oculares por déficit de vitamina A^{18,21}. En nuestras pacientes, a pesar de una alta frecuencia de hipovitaminosis, no hemos encontrado ninguna de estas complicaciones en los recién nacidos.

Complicaciones maternas de la gestación

A pesar de haberse intervenido, la mayoría de las mujeres siguen siendo obesas cuando se quedan embarazadas, lo que supondría un aumento del riesgo para ciertas complicaciones. En un estudio realizado en Londres se analizaron 287.213 embarazos, de los cuales 31.270 (10,9%) se produjeron en mujeres con IMC > 30 kg/m². El objetivo de este estudio era examinar los resultados del embarazo en mujeres obesas

no intervenidas comparadas con aquellas de peso normal. Los autores encontraron un riesgo 3 veces mayor para DG y 2 veces mayor para preeclampsia en mujeres con IMC > 30 kg/m². También encontraron mayor tasa en obesas de parto inducido, cesáreas urgentes, infecciones, macrosomía y muerte intrauterina²⁰. En el estudio ya comentado de Friedman y cols.¹⁶ se analizaron 239 gestaciones en 129 mujeres intervenidas mediante DBP, de las cuales 152 llegaron a término. Sólo hubo un caso de HTA inducida por el embarazo tras la CB, mientras que antes de la intervención hubo 7 casos de preeclampsia, 2 casos de HTA inducida por el embarazo y 3 casos de DG. Sin embargo, no se registraron los datos de DG o preeclampsia en mujeres gestantes tras la intervención. En cuanto a BG, Wax y cols.²¹ compararon los resultados de gestaciones en un grupo intervenido con un grupo control pareado por edad y antecedente de cesárea previa. Encontraron un incremento del riesgo de HTA inducida por el embarazo en el grupo posquirúrgico. Sin embargo, las mujeres del grupo intervenido eran más obesas que el grupo control (68% vs 36%, $p < 0,001$). No hubo diferencias en tasas de DG o preeclampsia. Patel y cols.¹⁴ compararon resultados de gestaciones de mujeres intervenidas con un grupo control, estratificando por obesidad, y no encontraron diferencias en tasas de DG, preeclampsia o HTA inducida por el embarazo.

Por tanto, la evidencia actual disponible sugiere que el riesgo de complicaciones maternas durante el embarazo podría ser menor en mujeres intervenidas mediante CB que en mujeres obesas no operadas, y podría aproximarse a los valores de la población general. Los datos de nuestro estudio apoyan esta hipótesis, ya que no hubo ningún caso de DG, preeclampsia o HTA inducida por el embarazo a pesar de que el 80% de las pacientes seguían siendo obesas cuando se quedaron embarazadas. Sin embargo, como ocurre con la mayoría de los estudios publicados, el número de pacientes es pequeño y se necesita un mayor tamaño muestral para poder establecer conclusiones válidas.

Aunque existen muchos beneficios potenciales de la CB para las mujeres que en un futuro deseen gestación, también existen riesgos. Ninguna de las gestaciones a término de nuestro estudio se ha complicado con patologías quirúrgicas urgentes. Existen publicados en la literatura alrededor de 20 de casos de embarazadas intervenidas que han requerido cirugía urgente durante la gestación, principalmente hernias internas, vólvulos, complicaciones de la banda gástrica y bridas. A pesar de que son poco comunes, por la alta morbilidad materno-fetal, todas estas complicaciones deben ser consideradas de forma precoz en el estudio de dolor abdominal en la gestante.

Se ha descrito una asociación entre la obesidad mórbida y un incremento en el riesgo de aborto espontáneo de 2 a 4 veces, aunque el mecanismo exacto se

desconoce^{5,7}. En mujeres intervenidas mediante DBP, Marceau y cols.²² encontraron una tasa de abortos del 21 % en el periodo precirugía que persistió tras la intervención (26%) a pesar de una pérdida de peso significativa. En el estudio retrospectivo de Friedman y cols.¹⁶, los datos sugieren un riesgo menor de aborto tras DBP. Sin embargo, la influencia de la pérdida de peso mediante CB y el riesgo de aborto están poco estudiados. En nuestro estudio la tasa de aborto espontáneo fue del 13,3%, algo superior a las tasas estimadas de aborto precoz en población española (10%) y menores a las esperadas según los estudios descritos, aunque el pequeño número de casos en nuestra serie limita las conclusiones.

Tasa de cesáreas y complicaciones del parto

Existen publicados varios estudios que comparan las tasas de cesáreas con un grupo control, variando desde 0% al 65,8% en ambos grupos. Algunos autores concluyen que la tasa de cesáreas es más baja en mujeres intervenidas, otros que es más alta y otros que no existen diferencias. Con estos datos se puede concluir que no parece existir una relación directa entre la CB y la tasa de cesáreas¹⁵. En España aproximadamente el 22% de las gestaciones terminan en cesárea en Hospitales Públicos²³, con variación según área geográfica. En Centro Privados se eleva hasta el 40%. No existe razón fisiológica conocida para realizar más cesáreas entre las pacientes sometidas a CB, y es difícil encontrar la causa de los incrementos descritos. En general, la mayoría de los estudios observacionales no dan detalles sobre el número de cesáreas previo, posición fetal, elección de la madre, etc, con lo que la comparación con la población general es difícil.

Richards y cols.²⁶ realizaron un estudio de casos y controles analizando complicaciones específicas del parto en gestantes intervenidas mediante BG. No encontraron diferencias en la necesidad de transfusiones, antibioterapia periparto o enfermedad tromboembólica periparto. En nuestro estudio sólo se realizó una cesárea urgente (11%) por posición podálica del feto, y se precisó antibioterapia periparto en 3 gestaciones, sin otras complicaciones.

Resultados fetales

En diversos estudios se comparan los resultados neonatales entre mujeres intervenidas y un grupo control. Dos estudios de BG^{14,21} de casos y controles no observan diferencias en partos prematuros o bajo peso al nacer entre mujeres intervenidas y mujeres no obesas. Tampoco hubo casos de macrosomía. En otros estudios^{24,25}, se encontraron tasas menores de bajo peso al nacer y macrosomía en mujeres intervenidas comparado con grupos control de obesas. En

cuanto a DBP, Marceau y cols²² no encontraron diferencias en cuanto a parto pretérmino pero sí menor peso al nacer y menos macrosomía entre mujeres intervenidas respecto a controles obesos. Friedman y cols¹⁶ encontraron tasas mayores de parto pretérmino (15,3%) en mujeres intervenidas comparadas con las tasas estimadas en Estados Unidos en 2005 (12,8%), con una mortalidad perinatal del 2,6% en ambos grupos.

La obesidad materna se relaciona con aumento de malformaciones fetales, especialmente defectos del tubo neural, anomalías cardíacas, labio leporino, atresia anorrectal e hidrocefalia. Entre los mecanismos causantes podría encontrarse la mayor tasa de DM tipo 2, el déficit de ácido fólico y la dificultad de realizar ecografía abdominal en estas mujeres²⁶. Sin embargo, existen pocos casos publicados de complicaciones neonatales en mujeres intervenidas, con tasas bajas de malformaciones. En una serie de casos de 9 recién nacidos de mujeres intervenidas mediante DBP, hubo 1 parto en la semana 22 y 6 partos pretérmino, con malformaciones graves en dos niños. Curiosamente, los peores resultados se produjeron en gestaciones posteriores a dos años tras la cirugía²⁸. En otros dos estudios se encontraron tasas más altas de defectos del tubo neural, aunque las madres no realizaban una correcta adherencia terapéutica a la suplementación^{28,29}.

En nuestro estudio hubo 3 casos de RNPEG (33% de todos los recién nacidos vivos) y un parto pretérmino (7,7%). Estos datos concuerdan con los del Instituto Nacional de Estadística (INE) de 2007 donde existe una tasa de partos pretérmino del 8%³⁰. Además no ha habido casos de malformaciones, sólo un caso de neumonía por aspiración de meconio en el recién nacido de más bajo peso.

Conclusiones

El embarazo tras CB debe considerarse de alto riesgo y requiere un seguimiento estrecho multidisciplinar en Unidades de Cirugía, Obstetricia y Nutrición. En nuestro centro realizamos seguimiento trimestral con historia clínica pormenorizada y determinaciones analíticas para detectar precozmente la malnutrición y tratar con la suplementación específica. Aunque se precisan estudios prospectivos bien diseñados para conocer si los resultados materno-fetales de estas mujeres difieren de la población general y de la población obesa, nuestros resultados apuntan a que el curso de estas gestaciones podría ser más favorable respecto a los de la población obesa no intervenida y similares a los de la población general. Por último, es importante la planificación de estas gestaciones y podría ser adecuado mantener anticoncepción al menos 18 meses tras la CB aunque se debe individualizar cada caso y esperar a que la pérdida de peso se estabilice y se corrijan las deficiencias nutricionales.

Referencias

1. Southern California Evidence-based Practice Center (EPC). Bariatric surgery in women of reproductive age: special concerns for pregnancy. Evidence report/technology assessment number 169. AHRQ publication no. 08-E013. November 2008.
2. Bretón I, De la Cuesta MC, García P. Obesidad: tratamiento quirúrgico. En: Bellido D y De Luis DA, editores. Manual de nutrición y metabolismo. Editorial Díaz de Santos; 2006, pp. 83-94.
3. Ocón J, García B, Benito P, Gimeno S, García R y López P. Efecto del bypass gástrico en el síndrome metabólico y en el riesgo cardiovascular. *Nutr Hosp* 2010; 25 (1): 67-71.
4. Pérez AJ, Moreno-Torres R y Mellado C. Nutrición y obesidad. En: Gil Hernández A, editor. Tratado de Nutrición, tomo IV. Editorial Acción Médica; 2005, pp. 525-562.
5. Ocón Bretón J, Pérez Naranjo S, Gimeno Laborda P, Benito Ruesca P y García Hernández R. Eficacia y complicaciones de la cirugía bariátrica en el tratamiento de la obesidad mórbida. *Nutr Hosp* 2005; 6: 409-414.
6. Muñoz M, Botella-Romero F, Gómez-Ramírez S, Campos A and García-Erce JA. Iron deficiency and anaemia in bariatric surgical patients: causes, diagnosis and proper management. *Nutr Hosp* 2009; 24 (6): 640-654.
7. Nuthalapaty FS and Rouse DJ. The impact of obesity on obstetrical practice and outcome. *Clin Obstet Gynecol* 2004; 47 (4): 898-913.
8. ACOG practice bulletin (developed by the ACOG committee on Practice Bulletins). Bariatric Surgery and pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009; 113 (6): 1405-13.
9. Carrascosa A, Fernández A, Yeste E, García-Dihinx J, Romo A, Copil A et al. Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte I: valores de peso y longitud en recién nacidos de 26-42 semanas de edad gestacional. *An Pediatr (Barc)* 2008; 68 (6): 544-551.
10. Jitesh A, Patel JA, Colella JJ, Esaka EE, Patel NA, Thomas RL. Improvement in fertility and pregnancy outcomes after weight loss surgery. *Med Clin North Am* 2007; 91: 515-28.
11. Rand CS, Macgregor AM. Medical care and pregnancy outcome after gastric bypass surgery for obesity. *South Med J* 1989; 82 (10): 1319-1320.
12. Biron S, Hould F, Simard S, Lebel S, Marceau S, Marceau P. Birthweight after biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 1999; 9: 126.
13. Wax JR, Cartin A, Wolff R, Lepich S, Pinette MG, Blackstone J. Pregnancy following gastric bypass for morbid obesity: effect of surgery-to-conception interval on maternal and neonatal outcomes. *Obes Surg* 2008; 18 (12): 1517-21.
14. Patel JA, Patel NA, Thomas RL, Nelms JK, Colella JJ. Pregnancy outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4 (1): 39-45.
15. Maggard M, Yermilov I, Li Z, Maglione M, Newberry S, Suttorp M et al. Pregnancy and fertility following bariatric surgery. A systematic review. *JAMA* 2008; 300 (19): 2286-96.
16. Friedman D, Cuneo S, Valenzano M, Marinari GM, Adami GF, Gianetta E et al. Pregnancies in an 18-year follow-up after biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 1995; 5: 308-313.
17. Van Mieghem T, Van Schoubroeck D, Depiere M, Debeer A and Hanssens M. Fetal cerebral hemorrhage caused by vitamin K deficiency after complicated bariatric surgery. *Obstet Gynecol* 2008; 112 (2 Pt 2): 434-436.
18. Huerta S, Li Z, Heber D, Liu C and Livingston EH. Vitamin A deficiency in a newborn resulting from maternal hypovitaminosis A after biliopancreatic diversion for the treatment of morbid obesity. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 426-469.
19. Ocón J y Sallán L. Complicaciones maternas y neonatales en una mujer gestante con derivación biliopancreática. *Nutr Hosp* 2010; 25 (1): 120-122.
20. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard MW et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287213 pregnancies in London. *Int J Obes* 2001; 25: 1175-1182.

21. Wax JR, Cartin A, Wolff R, Lepich S, Pinett MG, Blackstone J. Pregnancy following gastric bypass surgery for morbid obesity: maternal and neonatal outcomes. *Obes Surg* 2008; 18 (5): 540-544.
22. Marceau P, Kaufman D, Biron S, Houl ES, Lebel S, Marceau S et al. Outcome of pregnancies after biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2004; 14: 318-324.
23. Ministerio de Sanidad y Política Social. Indicadores y ejes de análisis del CMBD: Tasa de cesáreas. Año 2007. Dirección web: <https://icmbd.msps.es/icmbd/indicadorAction.do?method=list>
24. Richards DS, Miller DK, Goodman GN. Pregnancy after gastric bypass for morbid obesity. *J Reprod Med* 1987; 32 (3): 172-176.
25. Wittgrove AC, Jester L, Wittgrove P, Clark GW. Pregnancy following gastric bypass for morbid obesity. *Obes Surg* 1998; 8 (4): 461-464, 465-466.
26. Stothard KJ, Tennant PW, Bell R and Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies. *JAMA* 2009; 301 (6): 636-650.
27. Cools M, Duval EL and Jespers A. Adverse neonatal outcome after maternal biliopancreatic diversion operation: report of 9 cases. *Eur J Pediatr* 2006; 165: 199-202.
28. Martin L, Chavez GF, Adams MJ et al. Gastric bypass surgery as maternal risk factor for neural tube defects. *Lancet* 1988; 1 (8586): 640-641
29. Haddow JE, Hill LE, Kloza EM, Thnahauser D. Neural tube defects after gastric bypass. *Lancet* 1986; 1 (8493): 1330.
30. INEbase. Demografía y población: movimiento natural de la población. Año 2007. Instituto nacional de Estadística. <http://www.ine.es>

Original

Selecting the best anthropometric variables to characterize a population of healthy elderly persons

J. Tesedo Nieto¹, E. Barrado Esteban² and A. Velasco Martín¹

¹Department of Molecular Biology, Histology and Pharmacology. Faculty of Medicine. University of Valladolid. Valladolid. Spain. ²Department of Analytical Chemistry. Faculty of Sciences. University of Valladolid. Valladolid. Spain.

Abstract

The objective is to select the best anthropometric measurements to characterize a healthy elderly population. For that, 1030 healthy elderly persons (508 men and 522 women) living independently or in an institution (in both public and private homes) were enrolled for this population-based, cross-sectional study conducted from February 2004 to May 2005. Anthropometric measurements were made by the same investigator according to standard techniques of the WHO.

Across several age groups, men were significantly heavier and taller than women whereas skinfold thicknesses were significantly greater in women than men. Through statistical analysis we were able to identify the variables providing most information and that could also best discriminate between sex, age and independent versus institutionalized persons: height, weight, one of the skinfold thickness measurements and mid-upper arm circumference. The number of age groups in both the male and female populations could be limited to three.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:384-391)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4665

Key words: *Anthropometry. Healthy elderly. Statistical analysis.*

SELECCIÓN DE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS MÁS ADECUADAS PARA CARACTERIZAR UNA POBLACIÓN DE PERSONAS MAYORES SANAS

Resumen

El objetivo es la selección de las variables antropométricas más adecuadas para caracterizar poblaciones sanas de personas mayores. Para ello se han seleccionado aleatoriamente 1030 de estas personas (508 hombres y 522 mujeres) institucionalizados en residencias públicas, privadas y no institucionalizados. Todas las medidas antropométricas se realizaron por parte del mismo investigador de acuerdo con las técnicas estandarizadas por la OMS.

En todos los grupos de edad se ha encontrado que los hombres son significativamente más altos y tienen un peso mayor que las mujeres, al contrario que ocurre con los distintos pliegues. Mediante el análisis estadístico de los datos hemos podido identificar las variables que proporcionan mayor información y que además permiten diferenciar los sujetos por sexo, edad y lugar de residencia: peso, altura, uno de los pliegues y la circunferencia muscular del brazo. En cuanto a los segmentos de edad, pueden reducirse a tres.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:384-391)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4665

Palabras clave: *Antropometría. Personas adultas sanas. Análisis estadístico.*

Introduction

According to the World Health Organization (WHO), anthropometry is the single most inexpensive, non-invasive and universally applicable method to assess the proportions, size, and composition of the human

body.¹ Although anthropometry may be less precise than more sophisticated techniques used to assess regional body composition (e.g., computed tomography, magnetic resonance imaging, or dual-energy X-ray absorptiometry), its simple nature makes it a useful tool for examining body-composition changes over time in large population-based studies and in settings in which access to technology is limited.²

Elderly persons represent the fastest-growing fraction of populations throughout the world, and have the distinctive feature of being a very heterogeneous group. Different elderly populations show wide geographic and ethnic variations in height, weight, and BMI, much of which reflects differences in lifestyle

Correspondence: Enrique Barrado Esteban.
Department of Analytical Chemistry.
Faculty of Sciences, University of Valladolid.
47005 Valladolid, Spain.
E-mail: ebarrado@qa.uva.es

Recibido: 29-IX-2009.
1.ª Revisión: 21-I-2010.
Aceptado: 21-I-2010.

and environment over the course of life, genetic differences, and, to an uncertain extent, differences in health status.³ In a re-evaluation of the use of anthropometry at different ages to assess health, nutrition, and social well-being by an Expert Committee of the WHO, countries were encouraged to collect anthropometric data on adults aged 60 years and over through anthropometric surveys conducted at regular intervals, as well as monitoring the health and functional status of this subset of the population. It was reported that special attention should be paid to special groups of elderly persons, such as those bedridden or institutionalized, since several studies have shown that those living in nursing homes show a general reduction in body fat with age.^{4,5}

Despite these recommendations, however, there is no general consensus as to the variables that should be measured or calculated, or as to the age groups of subjects that should be considered.⁶ If both these issues were standardized, then it would be easier to compare the results of studies conducted in different geographical areas.

In the present study, we provide data for a population from a city of some 500,000 inhabitants in a country that is currently experiencing two substantial demographic changes. One of these is an increase in the number of native elderly persons (at present the majority population), and the other is a change in the demographic pyramid due to the large influx of immigrants, which will probably appreciably alter future data. Our study takes into account the recommendations of previous studies that we should emphasize comparisons between elderly men and women for biological, social and behavioural factors affecting changes produced with age in body composition.⁷

Materials and methods

Area of study and subjects

On January 1, 2005, the census for Valladolid (NW Spain, city and province) included 514,674

inhabitants, of whom 90,721 were 65 years of age (retirement age in Spain) or older (i.e., 17.6%). The number of homes for the elderly was 152 (24 public and 128 private) with a total number of 5,862 occupied places.

The subjects for our study were selected among elderly persons living independently or with a family member, those living in public nursing homes (subsidised by the state) and those living in a private home (i.e., more expensive, thus accommodating persons of a higher economic level).

The population was selected by random stratified sampling according to the demographics of the area. This enabled us to select in a random simple manner, several private and public centres for the institutionalized subjects, and day centres or institutions to perform measurements in the non-institutionalized subjects. Within each place, individuals were selected also by simple random sampling using the registers of the centres visited. Finally 1602 elderly persons were selected, and measurements made in 1030 (table I) of these subjects over the period February 2004 to May 2005.

The remaining 572 subjects were excluded because of diseases including behavioural disorders, deformities of the spinal cord, arms or legs, amputated limbs or sequelae from bone fractures. Subjects were also excluded if they were receiving steroids, radiotherapy, chemotherapy or if they had any disease causing dehydration or oedema, or an acute or decompensated cardiovascular disease, neuromuscular or connective tissue disorder, as well as subjects with visceromegaly. Of these 572 persons, 80 were non-institutionalized (32 men, 48 women), 306 lived in a public nursing home (109 men, 197 women) and 186 lived in a private home (81 men, 105 women).

Cutoffs for the age groups were those most frequently used according to literature recommendations and studies performed in similar or close geographical regions.^{8,9}

Table I
Number of subjects (sample populations)

Age yr	Men				Women				Total
	Place of residence				Place of residence				
	Non Ins.	Public	Private	Total	Non Ins.	Public	Private	Total	
65/69	41	16	18	75	42	14	23	79	154
70/74	41	21	21	83	44	17	25	86	169
75/79	36	28	27	91	32	25	32	89	180
80/84	34	20	26	80	23	19	30	72	152
85/89	37	17	23	77	29	19	28	76	153
90/94	25	14	16	55	28	18	18	64	119
≥ 95	23	10	14	47	24	16	16	56	103
Total	237	126	145	508	222	128	172	522	1,030

*Non Ins. = Non-institutionalized persons.

Table II Mean values of the direct anthropometric measurements										
RES	Nº	Age	W	H	AST	BST	SST	SuST	TST	MAC
<i>Men</i>										
Non Inst.	1	65-69	66.06	1.67	11.46	8.10	17.18	22.25	11.20	30.17
	2	70-74	65.00	1.64	11.78	7.59	16.07	22.93	11.73	29.01
	3	75-79	63.83	1.63	12.23	6.84	15.56	21.50	11.45	28.49
	4	80-84	61.70	1.61	10.75	6.28	15.36	20.39	10.62	28.19
	5	85-89	60.65	1.59	12.08	5.70	14.59	21.02	11.31	27.85
	6	90-95	58.04	1.56	11.30	5.62	14.91	19.90	11.20	27.57
	7	>95	58.81	1.57	11.62	6.07	13.11	20.20	11.47	27.43
Public	8	65-69	68.04	1.65	13.51	7.88	18.18	20.51	11.01	28.99
	9	70-74	67.48	1.67	12.06	7.20	17.24	21.20	11.00	27.87
	10	75-79	66.21	1.62	11.75	6.58	16.27	20.18	10.88	27.38
	11	80-84	65.31	1.59	11.08	5.85	15.70	19.69	11.39	27.09
	12	85-89	63.35	1.58	11.44	5.31	14.97	18.38	10.45	26.88
	13	90-95	62.04	1.57	11.63	5.12	14.79	19.19	11.54	26.67
	14	>95	61.41	1.58	11.16	5.10	14.04	19.65	10.78	25.90
Private	15	65-69	67.42	1.64	12.42	7.31	16.99	21.62	10.74	28.43
	16	70-74	68.12	1.63	12.04	6.90	16.81	22.11	11.19	28.50
	17	75-79	66.49	1.64	12.60	6.43	15.16	19.38	11.84	27.99
	18	80-84	63.96	1.60	11.95	6.01	15.68	18.36	12.07	27.22
	19	85-89	62.76	1.59	11.88	5.47	15.42	19.78	11.94	26.84
	20	90-95	60.14	1.57	11.10	5.31	14.99	19.30	10.88	26.58
	21	>95	58.94	1.56	11.71	5.71	14.16	18.91	10.99	26.33
<i>Women</i>										
Non inst.	22	65-69	58.36	1.59	19.89	12.71	24.32	25.59	21.99	29.72
	23	70-74	56.48	1.57	19.51	11.78	23.84	24.91	22.20	29.40
	24	75-79	56.79	1.56	17.96	11.17	22.13	23.72	20.93	28.23
	25	80-84	54.30	1.54	16.77	10.03	20.90	22.78	19.28	27.57
	26	85-89	53.09	1.53	15.73	10.35	20.39	22.22	18.49	26.68
	27	90-95	52.01	1.53	15.60	10.23	19.02	23.26	18.12	27.02
	28	>95	52.10	1.54	15.24	9.69	18.37	22.50	18.21	26.70
Public	29	65-69	60.39	1.53	20.09	12.88	25.04	24.83	22.20	29.66
	30	70-74	57.25	1.52	18.81	12.12	22.05	24.01	21.09	27.99
	31	75-79	53.79	1.54	16.86	11.31	20.74	24.68	21.05	28.68
	32	80-84	53.95	1.54	16.89	9.73	19.44	23.79	19.43	27.61
	33	85-89	52.05	1.52	16.10	9.53	19.70	23.09	18.58	26.78
	34	90-95	50.46	1.51	16.35	9.62	17.89	23.04	17.59	26.97
	35	>95	51.26	1.51	15.66	9.34	17.02	22.32	17.07	27.12
Private	36	65-69	59.53	1.56	20.29	12.71	22.88	25.20	21.60	30.47
	37	70-74	57.34	1.56	19.02	11.78	21.60	24.40	21.08	30.47
	38	75-79	53.83	1.54	17.25	11.17	20.39	24.10	20.51	28.06
	39	80-84	51.46	1.51	16.28	10.03	21.09	22.94	20.70	27.50
	40	85-89	49.78	1.52	15.21	10.35	20.09	23.31	19.64	27.08
	41	90-95	50.37	1.52	16.14	10.23	18.99	22.70	18.74	27.27
	42	>95	49.97	1.51	15.38	9.69	18.54	22.89	18.36	27.08

Table III <i>Direct anthropometric measurements</i> <i>(mean and standard deviation)</i>		
Variable	Men	Women
Weight (W, kg)	63.6 ± 9.7	54.1 ± 4.9
Height (H, m)	1.61 ± 0.07	1.54 ± 0.05
AST (mm)	11.8 ± 5.2	17.3 ± 6.2
BST (mm)	6.5 ± 3.2	11.0 ± 4.0
SST (mm)	15.7 ± 5.3	21.0 ± 6.8
SuST (mm)	20.6 ± 6.5	23.8 ± 5.9
TST (mm)	11.3 ± 4.1	20.1 ± 5.9
MAC (cm)	27.9 ± 3.3	28.1 ± 4.0
	<i>n</i> = 508	<i>n</i> = 522

Anthropometric measurements

All anthropometric measurements: height (H) (m), weight (W) (kg), skinfold thicknesses abdominal (AST), triceps (TST), biceps (BST), subscapular (SST) and suprailiac (SuST) (all in mm), and mid-upper arm circumference (MAC) (cm), were made by the same investigator according to standard techniques of the WHO² and International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK).¹⁰ Subjects were measured without shoes according to the procedure detailed by Chumlea.¹¹

Statistic analysis was performed using MINITAB Mtb 13 and Excel software.

Results

Table II shows the mean values obtained for each of the anthropometric variables by sex, age group and place of residence for the 1,030 subjects. This table also provides the numbers assigned to the different age groups in the figures. On simple visual inspection of the table, it may be seen that differences exist between sexes and among the different age groups. Effectively, it seems that weight and height are higher in men than women and that conversely, women show greater skinfold thicknesses, especially at the sites subscapular and triceps. It may also be observed that direct anthropometric variables diminish with increasing age.

Table III summarizes the mean values obtained for all the direct variables in both the male and female populations. Using the values of each direct anthropometric variable separately, we performed a statistical analysis. First, mean values were grouped according to age and place of residence as shown in table IVa for the variable weight in men. Two-way ANOVA generates the results provided in table IVb.

Factor analysis (FA) provides an internal structure for the measurements generally not accessible in the original analysis, and helps explain the original results

Table IVa <i>Mean weight (kg) values recorded for the different</i> <i>age groups in the male population</i>				
Age (years)	Non ins.	Public	Private	Global mean
65-69	66.1	68.0	67.4	67.2
70-74	65.0	67.5	68.1	66.9
75-79	63.8	66.2	66.5	65.5
80-84	61.7	65.3	64.0	63.7
85-89	60.7	63.4	62.8	62.3
90-95	58.0	62.0	60.1	60.1
> 95	58.8	61.4	58.9	59.7
Global mean	62.0	64.8	64.0	63.6

Table IVb <i>Two-way ANOVA of the weights obtained for the men</i>					
Origin of variation	SSC	DF	Variance	F	F _(Critical)
Age	169.28	6	28.21	62.10	3.00
Residence type	29.27	2	14.64	32.21	3.89
Error	5.45	12	0.45		
Total	203.99	20			

SSC = Sum of Squares; DF = degrees of freedom.

by describing a series of “latent” factors, fewer in number than the original variables. Thus, we first undertook a FA of the data set shown in table II, which includes the direct anthropometric measurements. Since the numeric values of the variables differ considerably, the first step is to normalize the variables by autoscaling to unit variance. After this, we can construct a correlation matrix using these autoscaled variables (table V). The table indicates high correlation between weight and height and among the different skinfold thickness measurements: abdominal, biceps, subscapular, triceps and suprailiac yet much lower correlation for mid-upper arm circumference.

The utility of carrying out a FA of the data set can be ascertained by means of the Bartlett’s sphericity test, based upon calculating the statistic:

$$X^2_{\text{calc}} = -(N_{\text{OBJ}} - 1 - (2 \text{ VA} + 5)/6) \ln |\mathbf{R}|$$

(where N_{OBJ} and VA are the number of objects and variables respectively and $\mathbf{R}$ is the correlation matrix determinant) and comparing it to X^2_{crit} obtained for $\text{VA}(\text{VA}-1)/2$ degrees of freedom and the required significance level. In our case X^2_{calc} was 53.74 and $X^2_{\text{crit}} = 17.2$ (28 degree of freedom, $P = 0.05$), so the null hypothesis of spherical distribution of the original variables can be rejected and the FA can be used to reduce the dimensionality of the data set. Table VI shows the results of the FA, based on extracting the “eigenvalues” and “eigenvectors” of the correlation matrix.

Table V
Correlation matrix obtained using the direct anthropometric measurements

	W	H	AST	BST	SST	SuST	TST	MAC
W	1.000							
H	0.918	1.000						
AST	-0.580	-0.577	1.000					
BST	-0.576	-0.516	0.962	1.000				
SST	-0.441	-0.423	0.943	0.954	1.000			
SuST	-0.511	-0.408	0.887	0.941	0.887	1.000		
TST	-0.728	-0.699	0.963	0.951	0.914	0.887	1.000	
MAC	0.275	0.342	0.443	0.494	0.526	0.569	0.299	1.000

$r_{\text{critical}} = 0.304$ ($P = 0.05$, $v = 40$).

Table VI
Loading the new variables obtained by factor analysis and eigenanalysis of the correlation matrix

Variable	Loading the "latent" factors				
	1	2	3	4	5
W	0.691	-0.672	-0.230	-0.039	-0.125
H	0.650	-0.725	-0.012	0.195	0.103
AST	-0.974	-0.089	-0.128	-0.084	-0.022
BST	-0.979	-0.147	-0.023	0.058	0.032
SST	-0.935	-0.242	-0.221	0.042	0.047
SuST	-0.926	-0.240	0.183	0.183	-0.130
TST	-0.988	0.086	-0.064	-0.008	0.034
MAC	-0.390	-0.875	0.208	-0.196	0.034
Eigenvalue	5.6648	1.8949	0.1998	0.1237	0.0490
Proportion	0.708	0.237	0.025	0.015	0.006
Cumulative (%)	70.8	94.5	97	98.5	99.2

Discussion

Table III creates an anthropometric picture of the population by clarifying the previous observations between sexes: men were taller and heavier and women showed greater skinfold thicknesses, while mid-upper arm muscle circumference (AMC) was similar. From the table 4 it may be deduced with 95% confidence that the variable weight serves to differentiate between the different age groups, since the value of $F_{\text{calculated}}$ (62.10) is greater than the critical value (3.00), and can also be used to distinguish the place of residence of the subjects ($32.21 > 3.89$). A paired sample t-test was then used to confirm significant differences between the weights of non-institutionalized and institutionalized men with no differences between those living in a private or public home.

When the same analysis was performed for the women, we found that the variable weight was capable of differentiating among the different age groups but not between institutionalized and non-institutionalized

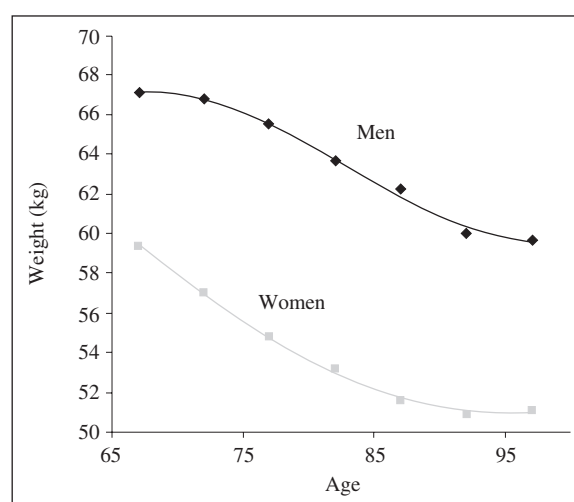


Fig. 1.—Mean weight stratified by sex and age.

women. When comparing both populations, men and women (fig. 1), the previous observations were confirmed, i.e., that the mean weight for the men was greater across all the age groups and that in both sexes weight diminishes with increasing age.

Using the same method for the remaining direct variables we obtained the data shown in table VII. This table shows the discriminating capacity of each variable for differentiating the male and female populations as well as their age group and place of residence.

These differences can be more clearly seen when the data are subjected to multivariate treatment¹². Table VI reveals two significant factors (with eigenvalues greater than unity) that are capable of explaining 94.5% of the variance and thus most of the information in the original data set. The new "latent" factors are obtained by linear combination of the original anthropometric measurements and their corresponding factor loadings. Hence, weight and height contribute positively, and the different skinfold thicknesses (AST, BST, SST, SuST, TST) and MAC contribute negatively to factor 1. Only the factors W, H and MAC contribute to the second

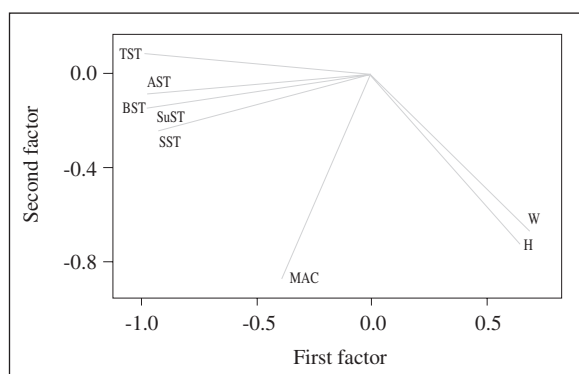


Fig. 2.—Loadings of the original variables on the first two factors (or principal components) of the direct anthropometric measurements.

factor. Figure 2 clearly shows these contributions and groupings.

Since the new factors show a greater amount of variance than the original values, plotting these factors will

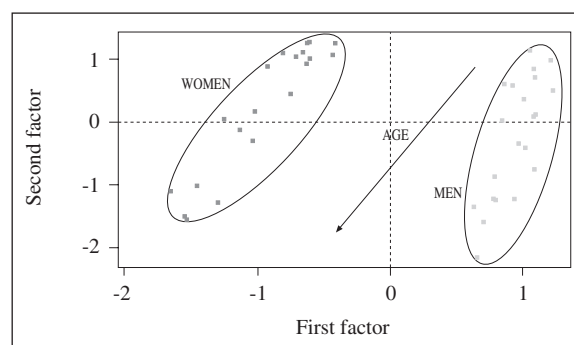


Fig. 3.—Scores of the samples on significant factors 1 and 2.

provide a correspondingly greater amount of information. Figure 3 shows the plots obtained for the first two “latent” factors representing 94.5% of the global information. Two well-defined groups may be observed corresponding to the men and women. In addition, within each of these groups, a change may be seen to occur with the age of the subjects, as described in many previous reports.^{8,9,13}

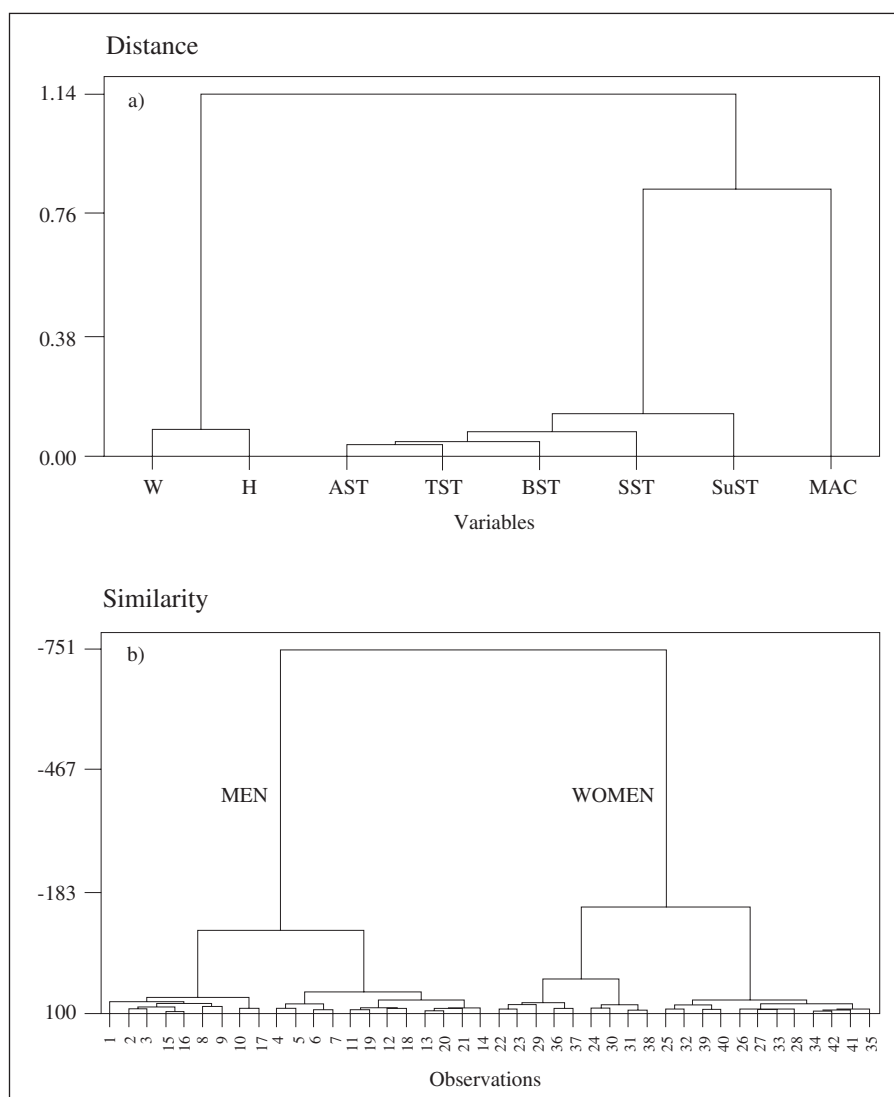


Fig. 4.—a) Dendrogram based on agglomerative hierarchical clustering by complete linkage (Ward distances) for the direct anthropometric measurements. b) Dendrogram of the observations (different populations of men and women).

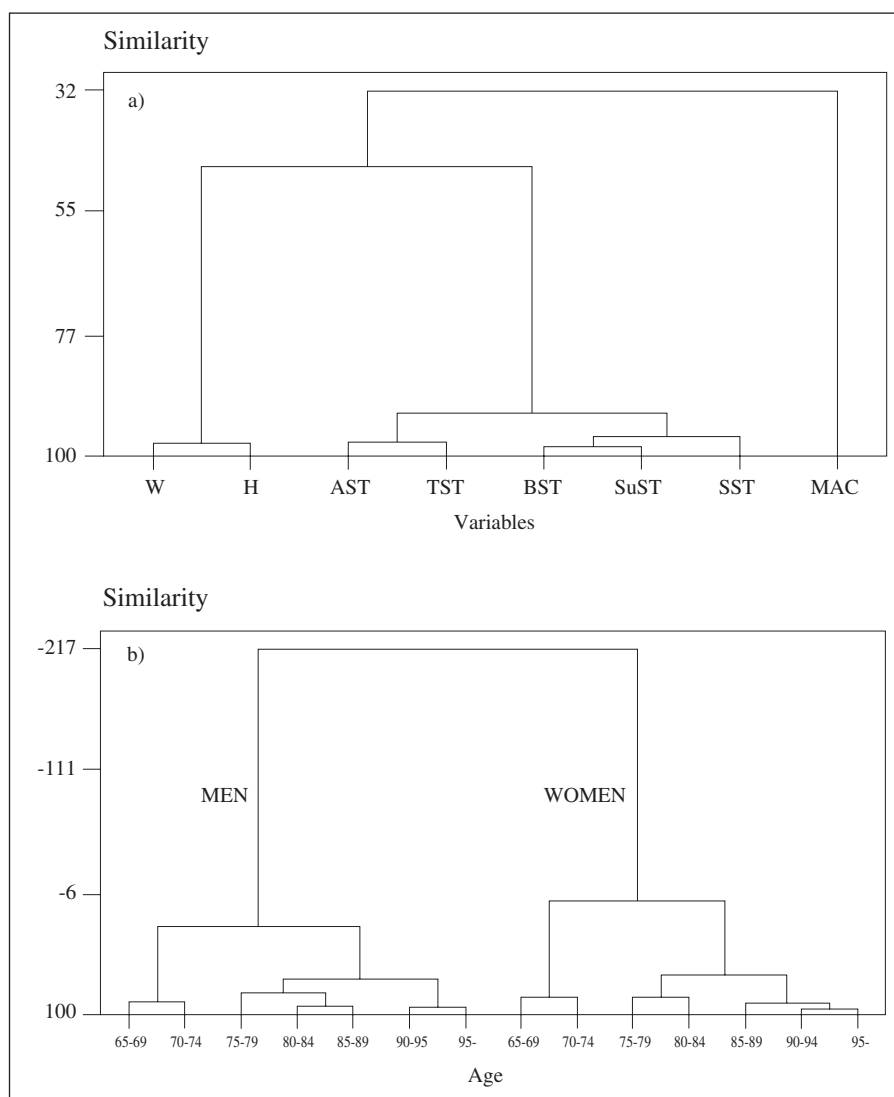


Fig. 5.—Dendrograms of the variables and observations without differentiation according to place of residence.

Table VII <i>Discriminating capacity of the direct anthropometric variables</i>					
Variable	Sex	Age		Institutionalized	
		Men	Women	Men	Women
Weight	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Height	Yes	Yes	Yes	No	Yes
AST	Yes	No	Yes	No	NO
BST	Yes	Yes	Yes	Yes	No
SST	Yes	Yes	Yes	Yes	No
SuST	Yes	Yes	Yes	Yes	No
TST	Yes	No	Yes	No	No
MAC	No	Yes	Yes	Yes	No

It may therefore be concluded that direct measurements serve to perfectly differentiate the subjects according to sex since the two populations clearly sep-

arate. The values corresponding to the different groups of men appear on the right hand side of the figure (where the contribution of weight and height is greatest) and those for the women may be observed on the left hand side (where the different skinfold thicknesses contribute most).

The cluster analysis confirmed these correlations and served to complete some of these conclusions. Effectively, when variables were clustered using the Ward distance as the linkage method (fig. 4a), W-H and the different skinfold thicknesses once again formed separate groupings. In the objects cluster (fig. 4b), two groupings appear: one including values 1 to 21 (corresponding to the different subgroups of men, see table I) and the other including values 22 to 42, which correspond to the different subgroups of women. On closer inspection, we also find differences among the different age groups. However, this may be more clearly seen if we construct a new table eliminating the type of residence of the subjects differentiating only

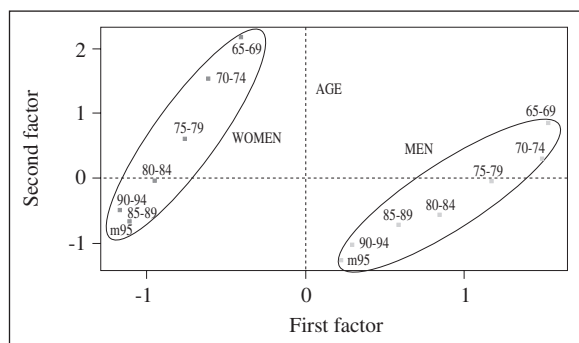


Fig. 6.—Scores of the samples on significant factors 1 and 2 using only four anthropometric measurements.

according to sex and age group. In these conditions, the cluster of variables (fig. 5a) is practically identical, but the observations cluster once again reveals two clusters corresponding to the men and women but within each of these clusters groupings by age group also emerge. Thus, for the men we find the groupings 65 to 74 years, 75 to 89 years and finally older than 90 years. These groupings for the women were 65 to 74, 75 to 84, and older than 85 years. In summary, rather than using seven age groups as often recommended in the literature, it would be sufficient to use only three in both the men and women.

The results described above and the high correlation observed for several of the direct variables prompted us to hypothesize that to describe the present population, it might not be necessary to use all the variables. Reducing the number of variables determined would have the benefit of reducing costs and saving time in this type of study. To confirm this rationale, we repeated the multivariate analysis but only included the variables weight, height, abdominal skinfold thickness and mid-upper arm circumference. The results displayed in figure 6 faithfully reproduce those obtained using the entire dataset (fig. 4), indicating that to characterize or differentiate a population, only four anthropomorphic measurements need to be determined and the population only needs to be stratified into three age groups.

Conclusions

To describe a healthy elderly population only four anthropometrical direct variables would be needed: height, weight, one of the skinfold thickness measurements and mid-upper arm circumference. The number of age groups in both the male and female populations could be also limited to three.

References

1. De Onis M, Habicht JP. Anthropometric reference data for international use: Recommendations from a WHO Expert Committee. *Amer J Clin Nutr* 1996; 64: 650-658.
2. Hughes VA, Roubenoff R, Wood M, Frontera WR, Evans J, Fiatarone MA. Anthropometric assessment of 10-y changes in body composition in the elderly. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 475-482.
3. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee. Technical Report Series No. 854. Geneva: WHO, 1995.
4. Henry CJK, Webster-Gandy J, Varakamin C. A comparison of physical activity levels in two contrasting elderly populations in Thailand. *Am J Hum Biol* 2001; 13: 310-315.
5. Mazariegos M, Valder C, Kraaji S, van Setten C, Luirink C, Breuer K, Haskell M, Mendoza I, Solomons NW, Deurenberg P. Comparative body composition estimates for institutionalized and free-living elderly in metropolitan areas of the republic of Guatemala. *Nutr Res* 1996; 16: 443-457.
6. Hua H, Lia Z, Yana J, Wang X, Xiaoh H, Duana J, Zheng L. Anthropometric measurement of the Chinese elderly living in the Beijing area. *Intern J Ind Ergonom* 2007; 37: 303-311.
7. Chumlea WC, Baumgartner RN. Status of anthropometry and body composition data in elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 1158-1166.
8. Delarue J, Constant T, Malvy D, Pradignac A, Couet C, Lamière F. Anthropometric values in an elderly French population. *Brit J Nutr* 1994; 71: 295-302.
9. Santos JL, Albala C, Lera L, García C, Arroyo P, Pérez-Bravo F, Angel B, Peláez M. Anthropometric measurements in the elderly population of Santiago, Chile. *Nutrition* 2004; 20: 452-457.
10. Marfell-Jones M, Olds T, Stewart AD, Carter L. International standards for anthropometric assessment. ISAK: Potchefstroom, South Africa. 2006.
11. Chumlea WC, Roche AF, Mukherjee D. Nutritional Assessment of the Elderly through Anthropometry. The Ross Medical Nutritional System, USA. 1987.
12. Massart DL, Vandeginste BMG, Buydens LMC, de Jong S, Lewi PJ, Smeyers-Verbeke J. "Handbook of Chemometrics and Qualimetrics". Elsevier, Amsterdam. 1997.
13. Corish CA, Kennedy NP. Anthropometric measurements from a cross-sectional survey of Irish free-living elderly subjects with smoothed centile curves. *Brit J Nutr* 2003; 89: 137-145.

Original

Dietary supplements for the lactating adolescent mother: influence on plasma micronutrients

A. M. Correia-Santos¹, K. Bolognini Pereira¹, R. Erthal Santelli², G. Teles Boaventura¹ and V. Blondet de Azeredo¹

¹Laboratory of Experimental Nutrition. Department of Nutrition and Dietetics. Federal Fluminense University. Rio de Janeiro, Brazil. ²Department of Geochemistry. Federal Fluminense University. Rio de Janeiro, Brazil.

Abstract

Introduction: The nutritional status of micronutrients in lactating adolescent women is crucial to guarantee an adequate secretion of these in breast milk and, consequently, an adequate nutritional status of children. Hence, more attention should be given to micronutrient status of adolescent mother who breastfeed. This study aimed to evaluate the influence of multimicronutrients supplementation upon nutritional status of iron, copper, zinc and calcium of lactating adolescent mother from low socioeconomic status in Rio de Janeiro/Brazil.

Methods: We conducted a randomized, placebo-controlled trial. During 60 days, 36 adolescents were allocated into two groups: supplemented group (SG) with 17 volunteers, receiving daily multimicronutrients supplement and the placebo group (PG) with 19 volunteers, receiving an inert compound. Plasma iron, copper, zinc and calcium and hemoglobin were determined at 7, 11 and 15 of the postpartum weeks (PPW). The effect of supplementation was analyzed by analysis of variance, comparing the differences between groups and within groups.

Results: The average age of volunteers was 17.1 ± 0.8 for the supplemented group and 16.3 ± 1.4 for the placebo group. We observed an increase in the mean concentration of zinc ($p < 0.05$) and hemoglobin ($p < 0.05$) in the SG during the study (60 days), while the PG showed reduction ($p < 0.05$) in the mean concentration of copper between the 7th and 11th PPW.

Conclusion: The results of this study show that supplementation with multimicronutrients exerted positive effect on hemoglobin, copper and zinc.

(Nutr Hosp. 2011;26:392-398)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4614

Key words: *Supplementation. Micronutrients. Lactation. Adolescents.*

Correspondence: André Manoel Correia-Santos.
Laboratory of Experimental Nutrition.
Department of Nutrition and Dietetics.
Federal Fluminense University.
Avenida Maricá, 448, bloco 06, apt. 107.
CEP: 24451-010 Colubandé, São Gonçalo. Rio de Janeiro, Brazil.
E-mail: andremcorreia@gmail.com

Recibido: 18-X-2009.

1.ª Revisión: 2-XII-2009.

Aceptado: 25-XII-2009.

SUPLEMENTOS DIETÉTICOS PARA LA MADRE ADOLESCENTE EN PERIODO DE LACTANCIA: SU INFLUENCIA EN MICRONUTRIENTES DEL PLASMA

Resumen

Introducción: Debido a lo estado nutricional relativo a los micronutrientes de la nutriz ser de fundamental importancia para la adecuada secreción de leche materna, y en consecuencia un adecuado estado nutricional de los niños, se debe prestar una mayor atención a la situación de los micronutrientes de la madre lactante. El trabajo tuvo como objetivo estudiar la influencia de la suplementación con multimicronutrientes en lo estado nutricional de lo hierro, cobre, zinc y lo calcio de madres lactantes adolescentes de bajo nivel socioeconómico en Rio de Janeiro/Brasil.

Métodos: Se realizó un estudio con un ensayo clínico, aleatorizado, controlado con placebo. Durante 60 días, 36 jóvenes lactantes fueron estudiadas y distribuidas en dos grupos: el grupo suplementado (GS) con 17 voluntarias que recibieron un compuesto con multimicronutrientes y el grupo placebo (GP), con 19 voluntarias que recibieron un compuesto inerte. En todas las participantes del estudio se determinaron las concentraciones plasmáticas de hierro, cobre, calcio y zinc y de hemoglobina con 7, 11 y 15 semanas después del parto (SDP). El efecto de los suplementos se analizó por test de comparación de medias (Anova two way) entre los grupos y dentro de los grupos.

Resultados: La edad media de las voluntarias fue de $17 \pm 0,8$ años para el GP y $16,3 \pm 1,4$ para el GP. Se observó un aumento en las concentraciones medias de zinc y hemoglobina ($p < 0,05$) en el GS durante el estudio (60 días) y la reducción ($p < 0,05$) de cobre entre las 7^a y 11^a SDP en el GP.

Conclusión: Los resultados de este estudio muestran que la suplementación con multimicronutrientes tiene un efecto positivo en las concentraciones de hemoglobina, cobre y zinc.

(Nutr Hosp. 2011;26:392-398)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4614

Palabras clave: *Suplementación. Micronutrientes. Lactancia. Adolescentes.*

Abbreviations

BRP: Binding retinol protein.
Ca: Calcium.
Cu: Copper.
Fe: Iron.
ICP-OES: Inductively coupled plasma optical emission spectrometer.
min: Minutes.
PG: Placebo group.
PPW: Postpartum week.
RPM: Rotation per minute.
SG: Supplemented group.
UFF: Federal Fluminense University.
UL: Tolerable upper intake levels.
Zn: Zinc.

Introduction

Gestation and lactation are anabolic processes controlled by hormones that distribute nutrients to highly specialized maternal tissues, such as placenta and mammary glands, and also transfer nutrients to fetal and neonatal development.¹ When gestation and lactation occur in adolescents, these requirements surpass the recommendations for this phase of life. Adolescents require nutrients for their own growth and physical development, which during the gestational-puerperal cycle is added to requirements for fetal growth and lactation. Hence, nutritional status of the adolescent mother is a crucial factor to be observed when it comes to prevention of maternal and newborn health risks.² Little is known about the impact of lactation upon maternal nutritional status of adolescent. Maternal health assistance is concentrated in gestation and in Brazil or in other countries there is scarce information about nutritional status of adolescents during lactation.

Lactation also represents a period of life cycle characterized by increased nutrients requirements, which can be acquired exclusively or partially by the diet.³

Micronutrients deficiency is still an important public health concern in Brazil. Regional researches at different parts of the country have been efficacious in identifying groups more prone to micronutrients deficiency and that such deficiencies are not restricted to less privileged regions of the country or even related with poverty or adverse economical conditions.⁴

Much as micronutrient deficiency can occur isolated, however it is usual to find combined deficiency. Thus, more attention should be drawn to micronutrients nutritional status in maternal-childish group, taking into account interactions that happen in mineral metabolism.⁴

It becomes easy to conceive the importance of carrying out studies aiming at getting better knowledge of the factors that can affect the nutritional status of adolescents. In this way, we aimed to evaluate the benefits

from multimicronutrients supplementation upon nutritional status of lactating adolescents from low income.

To gain a better understanding of these problems, a food supplementation trial was performed employing a specific nutritional balanced supplement. This supplement provides about 100% the recommended daily intake of trace minerals. The product administered during the study is commercially available in Brazil.

Subjects and methods

Area studied

The study was carried out with adolescent women living in Rio de Janeiro and Niterói and their surrounding area. Rio de Janeiro and Niterói are big towns, close to the sea, in the south-east of Brazil.

Study design and subjects

The population under study comprised healthy adolescent mothers. The mothers had poor socioeconomic status. They were recruited at the maternity unit from Federal University of Rio de Janeiro in Rio de Janeiro and at Malu Sampaio policlinic of specialties of women health in Niterói. All of them were non-vegetarian, with normal weight gain during pregnancy and had uncomplicated pregnancies, labors and deliveries. None of the women experienced more than minor problems during pregnancy. This research project was approved by the Ethics committee in research from Federal Fluminense University (UFF).

The characteristics and aim of the study were explained in detail and all subjects interested gave informed consent. A total of 36 adolescent women were enrolled in the study. The subjects intended to breastfeed exclusively for at least 16 weeks.

The breastfeeding adolescent mothers were divided into two groups: Supplemented Group (SG) with lactating adolescent mothers given a multivitamin and multimineral supplement to their traditional diet ($n = 17$); and Placebo Group (PG) with lactating adolescent eating a typical Brazilian diet without supplements ($n = 19$). Sample randomization of volunteers in the groups were in blocks, which is characterized by the formation of blocks with a fixed number of individuals, equal size, in which the treatments proposed are distributed and followed until the end of the experiment. Women in supplemented group were instructed to take a daily dietary without further dietary modifications. The nutritional supplement provided 18 mg of Iron (ferrous fumarate), 15 mg of zinc (zinc oxide), 2 mg of copper (cupric oxide) and 162 mg of calcium (calcium phosphate dibasic) and others minerals and vitamins. The composition of the supplement did not surpass tolerable upper intake levels (UL) according to Institute of Medicine⁵ to lactating adolescents.

Sample collections and analyses

Blood samples were collected at 7, 11 and 15 weeks of postpartum and were obtained in both groups. Morning fasting blood samples (10 mL) were obtained by venous puncture and transferred into tubes containing heparin as an anticoagulant. Disposable materials free of trace minerals were used during sample collection and processing. Aliquots of whole blood were used for determination of hematocrit and hemoglobin concentrations. Blood samples were centrifuged at 3500 rpm for 15 min for separation of plasma.

Hematocrit was determined by a conventional capillary technique. Blood hemoglobin was measured by the cyanomethemoglobin assay (Bioclin Kit, Belo Horizonte, Brazil).

All samples of plasma were analyzed for mineral content of zinc, copper, iron and calcium. Plasma was mineralized in a high-pressure closed container with microwave heating (MarsXpress-Cem Corporation). Assay of microelements was carried out in an inductively coupled plasma optical emission spectrometer (ICP OES) (Jobin Yvon-Ultima 2). Individual storage solutions containing 1,000 mg L⁻¹ of Fe, Cu, Zn and Ca were used, after adequate dilution, in order to prepare analytic curves in the following concentrations: 0.1; 0.5; 1.0 and 2.5 mg L⁻¹.

Anthropometric study

Anthropometric data was collect in the morning. Weight was recorded on a stationary balance (Filizola®), accurate to within 100 g. Stature was evaluated, measuring the distance from vertex to the ground using a stadiometer, with barefooted adolescents in orthostatic position, with feet together and in respiratory apnea.

Statistical analysis

Statistical analyses of data were carried out comparing means with a general analyses of variance (ANOVA).

Table I
Characteristics of the adolescente women in the groups studied with 7 postpartum weeks

Characteristic	Supplemented group	Placebo group
No. of subjects	17	19
Age (y)	16.3 ± 1.4	17.1 ± 0.8
Postmenarcheal period (y)	4.4 ± 1.8	4.5 ± 1.8
Body mass index (kg/m ²)	23 ± 3.8	22.1 ± 5.9
Hematocrit (%)	38.5 ± 4.0	39.3 ± 1.9
Blood hemoglobin (g/dL)	12.1 ± 1.2	12.9 ± 1.4
Plasma iron (mmol/L)	9.9 ± 4.1	10.1 ± 4.9
Plasma zinc (μmol/L)	16.4 ± 8.2	11.7 ± 7.7
Plasma copper (μmol/L)	15.4 ± 3.8 ^a	19.7 ± 6.2 ^b
Plasma calcium (mmol/L)	2.2 ± 0.4	2.1 ± 0.2

Values are presented as mean ± SD. Different superscript letters in the same row denote a significant difference between groups ($p < 0.05$).

This studied the effect of times (postpartum weeks 7, 11 e 15), groups (supplemented group and placebo group) and interactions, i.e., differences between groups in regard to the changes of means at the studied times. Within each group, a *t*-test was used, taking 7th postpartum week as the control value after verification by ANOVA that means of 7th postpartum week did not differ significantly. Differences were considered significant if $p < 0.05$.

Results

Descriptive characteristics of the lactating adolescent women studied at 7 postpartum weeks (PPW) (baseline) are presented in table I. The two groups of adolescents were similar in all characteristics, except for plasma copper. Levels of plasma minerals for lactating adolescent mothers during the study are reported in table II.

Table II
General biochemical characteristics of lactating adolescents throughout the experiment. At the 7th postpartum week, 11th postpartum week and 15th postpartum week

Indicators	7 Postpartum weeks			11 Postpartum weeks			15 Postpartum weeks		
	Supplemented (n = 17)	Placebo (n = 19)	<i>P</i>	Supplemented (n = 12)	Placebo (n = 10)	<i>P</i>	Supplemented (n = 10)	Placebo (n = 10)	<i>P</i>
Hemoglobin (g/dL)	12.9 ± 1.4 ^a	12.1 ± 1.2	<i>ns</i>	14.6 ± 1.4 ^b	11.2 ± 2.9	0.0018	15.1 ± 2.5 ^b	12.4 ± 1.3	0.0072
Hematocrit (%)	39.3 ± 1.9	38.5 ± 4.0	<i>ns</i>	39.2 ± 1.8	39.8 ± 1.1	<i>ns</i>	40.1 ± 2.2	38.3 ± 4.2	<i>ns</i>
Plasma Iron (mmol/L)	9.9 ± 4.1	10.1 ± 4.9	<i>ns</i>	9.8 ± 4.5	10.3 ± 5.0	<i>ns</i>	10.8 ± 5.0	12.2 ± 4.1	<i>ns</i>
Plasma Copper (μmol/L)	15.4 ± 3.8	19.7 ± 6.2 ^a	0.01	15.6 ± 4.3	14.9 ± 0.7 ^b	<i>ns</i>	15.2 ± 2.8	15.1 ± 5.3 ^a	<i>ns</i>
Plasma Zinc (μmol/L)	16.4 ± 8.2 ^a	11.7 ± 7.7	<i>ns</i>	26.9 ± 15.8 ^a	13.1 ± 5.3	0.016	30.6 ± 8.1 ^b	10.3 ± 2.3	< 0.0001
Plasma calcium (mmol/L)	2.2 ± 0.4	2.1 ± 0.2	<i>ns</i>	2.1 ± 0.2	2.4 ± 0.2	0.0022	2.3 ± 0.4	2.3 ± 0.1	<i>ns</i>

Values are presented as mean ± SD. Different superscript letters in the same row denote a significant difference between postpartum weeks (analysis of variance, $P < 0.05$).

Indicators of iron nutritional status

Although hemoglobin levels were adequate at 7th PPW, around 20% of supplemented group and 37% of placebo group volunteers had anemia based on cutoff values established for hemoglobin (12 g/dL).⁶ Concerning hematocrit, 36.8% of adolescents from placebo group presented values under the normal range (36%).⁶ However, none of the volunteers from the supplemented group presented abnormal values. At 11th PPW, mean concentration of hemoglobin was above the reference values in the supplemented group. Conversely, placebo group showed mean concentration below to the normal value and significantly smaller than the supplemented group ($p = 0.0018$). As for hematocrit, mean values were within the normal range for both groups. Differently from observations at 7th PPW, none of the volunteers from supplemented group were anemic at 11th PPW. In contrast, placebo group showed 20% of participants with anemia, without alterations in hematocrit. Evaluating these parameters at 15th PPW, means of hemoglobin and hematocrit were within the normal range for both groups, but the average of hemoglobin was higher in the supplemented group ($p = 0.0072$).

Mean concentrations of plasma iron, at 7th PPW, were according to the normal values (7.2 mmol/L),⁷ being not different between the groups. However, frequencies of inadequacy were 35.3% and 21% for supplemented and placebo groups, respectively. At 11th PPW mean concentrations remained similar between the groups and above the reference value. It was observed reduction in the frequency of inadequacy in the supplemented group, which showed 16.7% of volunteers with values lower than the ideal (7.2 mmol/L)⁷, whereas in placebo group this frequency increased to 30%. At 15th PPW mean from both groups were above the suitable value, with frequency of inadequacy of 20% in the supplemented group and 20% in the placebo group. As the study went by, means for both groups did not suffer modifications, maintaining the concentrations found at 7th PPW.

Plasma minerals

At 7th PPW, mean concentrations of plasma copper, for both groups, were above normal values ($> 10 \mu\text{mol/L}$).⁵ On the other hand, placebo group presented higher concentration ($p = 0.01$) when compared to the supplemented group. At this moment of the study, none of the volunteers presented inadequate concentration in the supplemented group, whereas 5.9% of placebo group showed concentration below to $10 \mu\text{mol/L}$. At 11th PPW, means remained above the cutoff value and the difference observed at 7th PPW disappeared and none of the volunteers from both groups presented copper concentration below to reference value. At 15th PPW, means were kept above the normal value, without differences between the groups. However, placebo

group almost doubled the frequency of copper inadequacy (10%) when compared to 7th PPW, emphasizing that supplemented group remained without volunteers under the normal value. After means throughout the experiment were analyzed, we perceived that placebo group presented diminishing in its values between the 7th PPW and the 15th PPW, whereas supplemented group did not show modifications during the study.

At baseline, 7th PPW, mean concentrations of zinc from both groups were above the cutoff value ($9.2 \mu\text{mol/L}$),⁸ being not different between them. Frequency of inadequacy observed during this week was 41.2% for the supplemented group and 47.4% for placebo group. At 11th PPW, means remained above the cutoff value, with the supplemented group showing values superior to placebo group ($p = 0.016$). It was not found volunteer with low concentrations of zinc in the supplemented group. Nevertheless, in placebo group a frequency of inadequacy of 30% was observed. At 15th PPW means from groups remained adequate and the supplemented group maintained superior concentration in comparison with placebo group ($p < 0.0001$). In this week, only placebo group presented volunteers (40%) with plasma concentration of zinc below to cutoff values. Supplemented group had increase in the concentration of zinc ($p = 0.022$) during the experiment, which was not found in placebo group.

At 7th PPW, the mean concentration of plasma calcium, in both groups, were adequate, within the normal range (between 2.2 and 2.5 mmol/L),⁹ being 58.8% of volunteers of supplemented group with values below 2.2 mmol/L and 57.9% of placebo group with values below to this. Means were not different in this week. Plasma mean concentration of supplemented group at 11th PPW was below the normal value ($p = 0.0022$) and under the mean from placebo group. Consequently, supplemented group presented frequency of volunteers with inadequate concentrations (72.7%) superior to placebo group (20%). At 15th PPW, means are adequate and did not differ between the groups. Only the supplemented group showed 40% of adolescents with calcium values below the cutoff. It was not verified modifications in calcium concentrations throughout the experiment.

Discussion

Mean levels of hematocrit were adequate in the two groups and did not differ between them at the 3 specific postpartum weeks that were studied. Our results resembled values found by Azeredo & Trugo¹⁰ (38.5%) and Maia¹¹ (38%) in lactating adolescents from Rio de Janeiro and Meneses & Trugo¹² (38.4%) with lactating adults.

With relation to the effect of the supplementation of 18mg/day of iron upon the mean concentration of hematocrit, it was observed that both groups did not differ at the 3 specific evaluated postpartum weeks. These results show that in the first weeks after deliver-

ing the concentration of hematocrit seems to be influenced by gestational period. This can be explained by the fact that placebo group, which began the study with frequency of inadequacy of this indicator around 37%, finished the trial without inadequacy of this indicator of iron status. It can be suggested that a physiological recuperation happened once gestation implies an elevation of blood volume with resulting hemodilution of hematologic parameters.¹³

In the initial characterization of volunteers, around 7th PPW, the mean concentration of hemoglobin was above the normal in both groups. Similar values were reported by other researchers in the same period in lactating adolescents from Rio de Janeiro (11.9 g/dL¹⁰ and 12 g/dL¹¹) and with lactating adults (12.2 g/dL¹² and 13.4 g/dL¹⁴). At baseline, approximately 20% of supplemented group and 37% of placebo group had anemia. Azeredo et al.² studying lactating adolescents at the same period, found frequency of anemic volunteers (35%) similar to the observed in placebo group and superior to supplemented group.

As far as impact of iron supplement (18 mg/day) upon hemoglobin levels is concerned, it provoked significant rise in mean concentrations of hemoglobin at 15th PPW ($p < 0.05$) in the supplemented group, which was not observed in placebo group. Likewise, Bruner et al.¹⁵ reported similar results after supplementing 60 mg of elemental iron daily to non anemic and non lactating adolescents during 8 weeks. Supplemented girls showed higher values of hemoglobin, corroborating with present findings as placebo group presented increased frequency of anemic volunteers in the follow-up. Madhavan Nair et al.¹⁶ observed that daily intake during 100 days of 12 mg of elemental iron in Indians women, average age of 22 years old, increased significantly hemoglobin levels. However, Gropper et al.¹⁷ who studied the supplementation of 50 mg of elemental iron in non lactating women, average age of 27 years old from Alabama, USA, did not found differences concerning plasma iron, hemoglobin and hematocrit before and after the trial. Hence, present findings show that supplementation of 18 mg of elemental iron is able to maintain serum concentration of hemoglobin within adequate values, avoiding anemia during this biological period when maternal requirements increase due to the addition of newborn's requirements. It can be concluded that with only 18 mg/day of supplemented iron we observed the same effect of 60 mg of Elemental iron upon hemoglobin levels rising.

Our findings reveal that mean plasma concentrations of iron were suitable in both groups during the whole experiment. Mean concentration of plasma iron was close to values found by Azeredo et al.² (9.8 $\mu\text{mol/L}$) and Al-Awadi & Srikumar¹⁸ (11.6 $\mu\text{mol/L}$) in nursing adolescents and adults, respectively.

Although supplemented group has shown rise in hemoglobin concentrations, plasma iron concentration remained unaltered. This occurred owing to the fact that the amount of iron in the supplement (18 mg) was

sufficient only to provide erythrocytes synthesis by bone marrow, but not to keep augmented levels of iron.

Significant clinical copper deficiency is rare in humans, suggesting that usual dietary intake provides the daily recommended amount suitably.^{19,20} During lactation, child relies on maternal copper supply to reach adequate development.¹⁹ Maia et al.¹¹ and Azeredo et al.² found mean copper values similar to our findings in nursing adolescents from Rio de Janeiro (18.7 $\mu\text{mol/L}$ e 19.7 $\mu\text{mol/L}$, respectively) and also similar to Al-Awadi & Srikumar,¹⁸ who found mean copper concentrations of 19.3 $\mu\text{mol/L}$ in nursing adults from Kuwait. Although mean plasma copper concentrations were within normal range at the beginning of the study for both groups, placebo group presented nearly 6% of with copper concentration below the normal, similar to the frequency reported by Azeredo et al.² in a study about nursing adolescents from Rio de Janeiro (8%).

At baseline, mean copper concentration of placebo group was higher than supplemented group, but this difference disappeared over the postpartum weeks. This elevated copper concentration, at the 7th PPW, can be explained by estrogen influence, a hormone found in high concentrations during gestation. Our volunteers might be under this effect due to the recent gestation period. Bedwal and Bahunga²¹ reported that estrogen alters subcellular distribution of copper in liver and increases plasma copper levels through the induction of ceruloplasmin synthesis.

As for supplementation, Bügel et al.²⁰ observed that the supplementation with 3 mg of copper per Day during 28 days increased significantly serum copper concentration in studying non-lactating young women, between 21 and 28 years old from Denmark. In our study, supplementation of 2 mg of copper was capable of maintaining normal serum concentrations and avoiding inadequacy of this micronutrient in 100% of nursing adolescents at 11th and 15th PPW. On the other hand, in placebo group, there was a frequency of 10% of inadequacy for this mineral.

Zinc physiological role during rapid growth and development period emphasizes its importance during gestation and lactation periods. At postnatal period, zinc deficiency can affect growth and immune system development due to interaction with vitamin A, making the child more vulnerable, increasing morbimortality, given that zinc is required to hepatic synthesis and secretion of BRP (binding retinol protein), a protein responsible for vitamin A transport.⁴

Plasma zinc concentration is still considered an indicator to evaluate zinc status in populations, even though it represents only 0.1% of total body zinc.²² The present study verified that nursing adolescents presented mean plasma zinc levels according to recommended values in the literature for this age and physiological period. Mean concentrations of placebo group was similar to other experiments with nursing adolescents (11.8 $\mu\text{mol/L}$),^{2,11} whereas supplemented group presented values superior to these studies.

At the beginning of the study mean zinc concentrations of supplemented and placebo groups were equal, but over the postpartum weeks a difference between them was observed. Supplemented group presented higher concentration than placebo group and this can be accounted for supplement (15 mg) effect. According to Brown et al.,²³ changes in zinc concentration can be used as a practical indicator that zinc supplement was given, consumed and absorbed successfully by population exposed to the intervention. This finding corroborates with a study of Clark et al.,²⁴ who supplemented non-lactating adolescents from Sheffield, United Kingdom, with 15 mg/day of zinc, the same amount of our study, and observed significant rise of 28.6% in mean zinc concentration after 6 weeks. Placebo group showed an elevation of only 0.5% in the English trial, whereas in our study placebo group presented progressive decrease of zinc concentration, but without statistical significance besides a rise of 60% in mean zinc concentrations of the group supplemented with 15mg/day of zinc. It can be suggested that if our trial continued for 2 more months, it may be observed reduction of mean zinc concentrations in placebo group until inadequate values, indicating the positive effect of daily 15 mg zinc supplementation.

Other studies had results different from ours. Lopez de Romana et al.²⁵ supplemented healthy non-lactating women between 35 and 40 years old from Chile with 20 mg/day of zinc during 2 months and did not observe effects of the supplement upon zinc concentrations. Moreover, Osendarp et al.⁸ studied the supplementation of 30 mg of zinc during 5 months in pregnant women and did not report any effect on plasma zinc concentration. Likewise, Donangelo et al.²⁶ provided 22 mg of zinc during 2.3 months and also did not observed positive effect of supplementation upon plasma zinc levels. Conflicting results observed are probably due to plasma zinc is homeostatically regulated²⁵ and each one of these studies was conducted at different stages of the reproductive cycle, where estrogen and prolactin can influence.

Lactation is a period of elevated demand of calcium owing to milk production. Physiological adaptations occur in the body during this period, ensuring an adequate transfer of calcium to mammary gland.²⁷ Those physiological adaptations include temporary loss of bone mass, elevation of calcium absorption and reduction of urinary excretion of calcium.^{28,29} Low calcium intake can affect calcium homeostasis in lactation, increasing the efficiency of calcium absorption and renal conservation of this mineral.²⁷ Adolescence is a crucial period for bone mass acquirement and also of high demand of calcium, which can affect physiological adjustments during lactation. Total plasma calcium values in the present study, at 7th PPW, were within the normal range only in the supplemented group, whereas in the placebo group mean was bellow, but not statistically different from supplemented group. These values were smaller than values referred by the literature for

nursing adolescents (2.5 mmol/L³) and resembled values from nursing adults between 7th and 8th PPW with low calcium intake (2.0 mmol/L²⁹). Throughout the study mean concentrations of calcium did not differ from values cited in the literature. At 11th PPW, placebo group presented a significantly higher mean than supplemented group and, therefore, smaller frequency of girls with abnormal plasma calcium concentration. However, this difference between the means was not found at 15th PPW, where means were within the normal range. As our study did not aim to supplement calcium because the amount of calcium in the supplement was only 162 mg (12.4% of the daily recommended intake), it was not observed effect of the supplementation upon plasma calcium levels once values from both groups were similar at the end of the trial. However, it was perceived over the weeks studied that supplemented group presented an elevated frequency of volunteers with plasma calcium concentrations below the normal value and this can stem from interaction among nutrients (iron, zinc and copper). These divalent metal ions may compete for the same protein (dmt1) to be transported in enterocyte, indicating the need for increasing calcium concentration in the supplement or even to supplement calcium apart from other minerals, at different times.

Conclusion

Multimicronutrients supplementation was effective for the complete recuperation of anemia and maintenance of adequate concentrations of zinc in 100% of lactating adolescents studied. In relation to plasma copper, supplementation was sufficient to prevent from deficiency in 100% of the group at the end of the trail. Nevertheless, mean concentrations were not different. It should be highlighted the fact that a negative influence of the supplementation upon plasma calcium was observed owing to interactions among nutrients and the supplement.

References

1. Picciano MF. Pregnancy and lactation: physiological adjustments nutritional requirements and the role of dietary supplements. *The Journal of Nutrition* 2003; 133: 1997S-2002S.
2. Azeredo VB, Bezerra FF, Figueiredo R, Donangelo CM, Trugo NMF. Micronutrient of Brazilian lactating adolescents. *Advances in experimental Medicine and Biology* 2004; 554: 333-336.
3. Picciano MF, McGuire MK. Use of dietary supplements by pregnant and lactating women in North America. *American Journal of Clinical Nutrition* 2009; 89 (Suppl.): 663S-667S.
4. Silva LSV, Thiapó AP, Souza GG, Saunders C, Ramalho A. Micronutrientes na gestação e lactação. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil* 2007; 7 (3): 237-244.
5. IOM (Institute of Medicine). Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington: National Academy Press, 2000.

6. World Health Organization. The clinical use of blood in medicine, obstetrics, pediatrics, surgery & anesthesia, trauma & burns. Geneva: World Health Organization; 2001.
7. Sauberlich HE, Dowdy RP, Skala JH. Laboratory tests for assessment of nutritional status. 7th Edition. Boca Raton, FL: CRC Press, 1984.
8. Osendarp SJ, van Raaij JM, Arifeen SE, Wahed M, Baqui AH, Fuchs GJ. A randomized, placebo-controlled trial of the effect of zinc supplementation during pregnancy on pregnancy outcome in Bangladeshi urban poor. *American Journal of Clinical Nutrition* 2000; 71: 114-9.
9. Arnaud CD, Sanchez SD. Calcium and phosphorus. In: Ziegler EE, Filler LJ. Present Knowledge of nutrition, 7th ed. Washington, DC: ILSI Press, 1996; 245-255.
10. Azeredo VB, Trugo NMF. Retinol, carotenoids, and tocopherols in the milk of lactating adolescents and relationships with plasma concentrations. *Nutrition* 2008; 24: 133-139.
11. Maia PA, Figueiredo RCB, Anastácio AS, Silveira CLP, Donangelo CM. Zinc and copper metabolism in pregnancy and lactation of adolescent women. *Nutrition* 2007; 23 (3): 248-253.
12. Meneses F, Trugo, NMF. Retinol, beta-carotene and lutein + zeaxanthin in the milk of Brazilian nursing women: associations with plasma concentrations and influences of maternal characteristics. *Nutrition Research (New York)* 2005; 25: 443-451.
13. Paiva AA, Rondó PHC, Guerra-Shinohara EM. Parâmetros para avaliação do estado nutricional de ferro. *Revista de Saúde Pública* 2000; 34 (4): 421-426.
14. Pires JB, Bezerra FF, Laboissiere FP, Norbert M, Donangelo CM. Lead levels in erythrocytes and biomarkers of bone turnover in pregnant and lactating women with marginal calcium intakes. *Nutrition Research (New York)* 2001; 21: 831-841.
15. Bruner AB, Joffe A, Duggan AK, Casella JF, Brandt J. Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in non-anaemic iron-deficient adolescent girls. *The Lancet* 1996; 348: 992-996.
16. Madhavan Nair K, Bhaskaram P, Balakrishna N, Ravinder P, Sesikera B. Response of hemoglobin, serum ferritin, and serum transferrin receptor during iron supplementation in pregnancy: A Prospective study. *Nutrition* 2004; 20: 896-899.
17. Gropper SS, Kerr S, Barksdale JM. Non-anemic iron deficiency, oral iron supplementation, and oxidative damage in college-aged females. *Journal of Nutritional Biochemistry* 2003; 14: 409-415.
18. Al-Awadi FM, Srikumar TS. Trace-element status in Milk and plasma of Kuwaiti and Non-kuwaiti lactating Mothers. *Nutrition* 2000; 16: 1069-1073.
19. Gambling L, Mearns HJ. Iron, copper and fetal development. *Proceedings of the Nutrition Society* 2004; 63: 553-562.
20. Bügel S, Harper A, Rock E, O'Connor JM, Bonham MP, Strain JJ. Effect of copper supplementation on indices of copper status and certain CVD risk markers in young healthy women. *British Journal of Nutrition* 2005; 94 (2): 231-236.
21. Bedwal RS, Bahunga A. Zinc, copper and selenium in reproduction. *Cellular and Molecular Life Sciences* 1994; 50 (7): 626-640.
22. Santos HG, Sardinha FAA, Colli C. Zinco eritrocitário (validação de um método de análise) e zinco dietético na avaliação do estado nutricional de mulheres adultas. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* 2005; 41 (2): 205-213.
23. Brown KH, Pearson JM, Rivera J, Allen LH. Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations of prepubertal children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Clinical Nutrition* 2002; 75 (6): 1062-1071.
24. Clark PJ, Eastell R, Barker ME. Zinc supplementation and bone growth in pubertal girls. *The Lancet* 1999; 354: 485.
25. López de Romaña D, Ruz M, Pizarro F, Landeta L, Olivares MA. Supplementation with zinc between meals has no effect on subsequent iron absorption or on iron status of Chilean women. *Nutrition* 2008; 24: 957-963.
26. Donangelo CM, Woodhouse LR, King SM, Viteri FE, King JC. Supplemental zinc lowers measures of iron status in young women with low iron reserves. *Journal of Nutrition* 2002; 132: 1860-4.
27. O'Brien K, Donangelo CM, Zapata CLV, Abrams S, Spencer M, King JC. Bone calcium turnover during pregnancy and lactation in women with low calcium diets is associated with calcium intake and circulation insulin-like growth factor 1 concentrations. *American Journal of Clinical Nutrition* 2006; 83 (2): 317-323.
28. Buzinaro EF, Almeida RNA, Mazeto GMFS. Biodisponibilidade de cálcio dietético. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia* 2006; 50 (5): 854-861.
29. Zapata CLV, Donangelo CM, Woodhouse LR, Abrams SA, Spencer EM, King JC. Calcium homeostasis during pregnancy and lactation in Brazilian women with low calcium intakes: a longitudinal study. *American Journal of Clinical Nutrition* 2004; 80 (2): 417-422.

Original

Gastrostomía Endoscópica Percutánea: 7 años de experiencia en nutrición enteral a largo plazo. Seguimiento clínico

P. Rodríguez Ortega¹, A. Calañas Continente², M. J. Molina Puertas², C. Gutiérrez Alcántara²,
P. Benito López² y R. Lavado Hernández¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Infanta Cristina. Badajoz. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Reina Sofía. Córdoba. España.

Resumen

La Gastrostomía Endoscópica Percutánea (PEG) es el método de elección para la alimentación enteral a largo plazo, cuando el tubo digestivo está indemne, y la supervivencia de los pacientes es superior a 2 meses. Son cada vez más, las series comunicadas e indicaciones, a pesar de ser una técnica segura, debemos tener en cuenta una adecuada selección de los pacientes. El propósito de este trabajo es analizar el seguimiento de los pacientes sometidos a Gastrostomía Endoscópica Percutánea (PEG), en un Hospital de gran nivel asistencial y uno de los referentes de Trasplante de órganos en nuestra comunidad, con las peculiaridades que esto tiene en nuestra serie. Analizamos una cohorte de 73 pacientes sometidos a PEG, durante los años 2000 a 2007 en el Hospital Reina Sofía de Córdoba. Las Enfermedades Neurológicas y Neoplásicas de la esfera ORL y Digestiva alta son las causas más frecuentes, con resultados similares a los publicados en otras series. Destacamos, el número de paciente jóvenes con Fibrosis Quística (FQ), en nuestra serie, con soporte nutricional a través de PEG complementaria a la alimentación oral y nocturna, lo cual, ha supuesto una mejora de los parámetros nutricionales de cara al trasplante pulmonar.

En consecuencia, analizamos las características de los pacientes, las implicaciones éticas y morales de algunos de ellos, como son los enfermos neurológicos, sus complicaciones y mortalidad. Destacamos con interés, la indicación transitoria y bien tolerada en un subgrupo de pacientes con FQ, que en nuestra serie merece especial mención.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:399-401)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4659

Palabras clave: Gastrostomía Endoscópica Percutánea. Nutrición enteral. Seguimiento. Complicaciones. Parámetros nutricionales.

PERCUTANEOUS ENDOSCOPIC GASTROSTOMY: A 7 YEARS EXPERIENCE LONG-TERM TUBE FEEDING. FOLLOW-UP

Abstract

Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) is the first choice method for long-term enteral feeding when the digestive tube is undamaged and the patients' survival is longer than 2 months. There are increasing series and indications reported and although it is a safe technique we should take into account an appropriate patient selection. The aim of this work was to analyze the follow-up of the patients undergoing percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) at a hospital with high assistance level and one of the referents for organ transplantation in our community, with the peculiarities that this may have on our series. We analyze a cohort of 73 patients submitted to PEG during the years 2000-2007 at the Reina Sofía Hospital of Córdoba. Neurological and ENT neoplasms and upper GI tract neoplasms are among the most frequent causes, with similar results to those reported in other series. We highlight the number of young patients with cystic fibrosis (CF) in our series with nutritional support through PEG complementing oral and nocturnal feeding, which has lead to improved nutritional parameters before lung transplant. In consequence, we therefore analyze patients' selection and their characteristics, the ethical and moral implications in some of these patients, such in neurological patients, their complications, mortality, and we mention as being of interest the transient and well tolerated indication in a subgroup of CF patients that deserves especial mention.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:399-401)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.4659

Key words: Percutaneous endoscopic gastrostomy. Enteral feeding. Follow-up. Complications. Nutritional parameters.

Correspondencia: Pilar Rodríguez Ortega.
Hospital Infanta Cristina.
Avda. Elvas, s/n.
06006 Badajoz. España.
E-mail: prodriguezort@hotmail.com

Recibido: 13-I-2010.
Aceptado: 9-VI-2010.

Introducción

La Gastrostomía Endoscópica Percutánea (PEG) fue descrita por primera vez por los Cirujanos Pediátricos Gauderer y Ponsky, en 1980¹, como un método efectivo de alimentación enteral en situaciones en las que la ingesta oral no era posible. Con los años, su seguridad y simplicidad ha permitido que su uso se esté incrementando en situaciones en las que se precisa una Nutrición Enteral por un tiempo superior a 4-6 semanas. La realización de una PEG en los pacientes candidatos a un soporte nutricional a largo plazo, ofrece sus ventajas sobre la sonda nasogástrica (SNG). En primer lugar, porque deja la cavidad nasofaríngea libre y existen menos complicaciones locales por el efecto mecánico de la sonda; por otra parte la sonda de gastrostomía estigmatiza poco al paciente desde el punto de vista psicológico. Actualmente, esta forma de nutrición enteral a largo plazo, permite una terapia domiciliar muy consolidada en el ámbito mundial.

La principal indicación de PEG es la imposibilidad de deglución en presencia de tracto gastrointestinal viable. Son variadas las causas de disfagia que precisan este tipo de nutrición enteral, pero son las enfermedades neurológicas degenerativas, las más frecuentes. En este grupo de pacientes, esta técnica, lleva unida en muchas ocasiones, implicaciones éticas y morales², por lo que es aconsejable una adecuada selección de los pacientes, por no estar exenta de complicaciones y ha sido motivo de debate en algunas publicaciones^{3,4,5}. La mortalidad global tras el procedimiento es variable según las series (8,2-32,8%) y en un elevado porcentaje la comorbilidad subyacente es la responsable^{4,5}.

Desde 1998 se empezaron a practicar las primeras gastrostomías en el Hospital Reina Sofía de Córdoba, pero es desde el año 2000 cuando la Unidad de Nutrición coordina esta técnica de forma reglada con la Unidad de Endoscopia Digestiva. Es por tanto, que excluimos de este estudio otras formas de gastrostomías como quirúrgicas o radiológicas.

Objetivos

Describir las características de nuestros pacientes sometidos a gastrostomía endoscópica, la evolución a largo plazo y sus complicaciones precoces y tardías, la mortalidad y la evolución de los parámetros nutricionales durante el seguimiento, al objeto de identificar los factores que pueden influir negativamente en la evolución de los pacientes.

Material y métodos

Desde el mes de Enero de 2000 hasta Julio de 2007, analizamos de forma retrospectiva, los datos referentes a todos los pacientes que habían sido sometidos a este

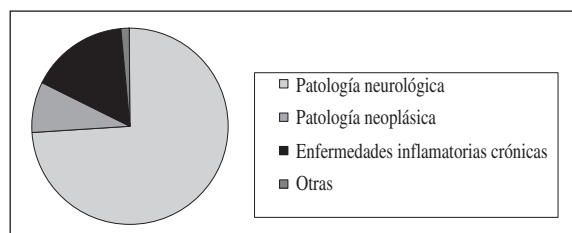


Fig. 1.—Indicaciones PEG.

procedimiento endoscópico con indicación de nutrición enteral a largo plazo.

Analizamos las siguientes variables: Edad, sexo, patología de base, cumplimentación de profilaxis antibiótica en cada uno de los pacientes, complicaciones precoces en los primeros 30 días y tardías, mortalidad, tiempo de duración del tratamiento nutricional, y estado nutricional de los pacientes, mediante determinaciones de albúmina sérica, prealbumina, transferrina, colesterol, linfocitos totales, antes y a los 6 meses postgastrostomía.

Análisis estadístico

Realizamos comparación de medias mediante T de Student y Test de Chi cuadrado para comparar variables no categóricas y test de ANOVA para análisis de la varianza utilizando programa estadístico SPSS 15.

Resultados

Revisamos un total de 73 pacientes (36H/37M) con una edad media de $47,52 \pm 18,40$ años. Las enfermedades de base en nuestros pacientes, por las que se indicó la nutrición enteral mediante Gastrostomía fueron (fig. 1) Enfermedades Neurológicas 74% (AVC, Demencias vascular, Alzheimer, Parkinson, ELA, otras) (fig. 2); Neoplásicas-mecánicas 8,2% (Neoplasias de cabeza y cuello de esfera ORL y esofágicas); Inflamatorias/crónicas 16,4% (incluidas en nuestra serie enfermedades inflamatorias crónicas como la Fibrosis quística) y otras 1,4% (fig. 1). En nuestra serie destacamos dentro de las Enfermedades Neurológicas una especial men-

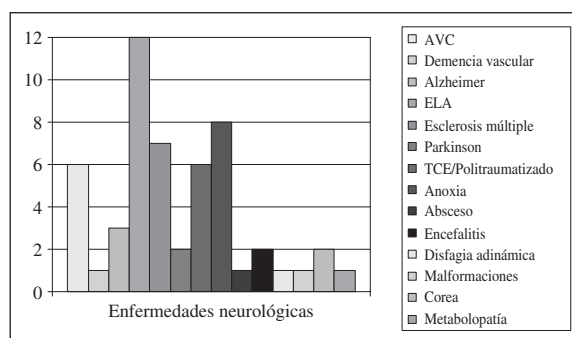


Fig. 2.—Prevalencia de enfermedades neurológicas. N: 54.

Tabla I <i>Respuesta de los parámetros nutricionales tras 6 meses con PEG</i>			
<i>Enfermedades neurológicas/fibrosis quística</i>	<i>PREPEG</i>	<i>POSTPEG</i>	<i>p</i>
Prealbumina	19,6 ± 5,3	23 ± 5,68	0,001
Albumina	3,5 ± 0,61	3,8 ± 0,5	0,000
Trasferrina	214 ± 49	233 ± 55	0,037

Tabla II <i>Relación entre los parámetros nutricionales previos a la PEG y mortalidad</i>	
<i>Parámetros nutricionales/mortalidad</i>	<i>Significación estadística (p)</i>
Prealbúmina (17-40 mg/dl)	0,015
Albúmina (3,5-5,2 g/dl)	0,145
Transferrina (200-400 mg/dl)	0,034

ción a la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), recogidos 12 pacientes de los 53 con patología neurológica, mayor a la recogida en otras series, y 12 pacientes con Fibrosis Quística (FQ), lo que corresponde a un 8,7% del total, subgrupo este muy prevalente en nuestra cohorte. Se realizó profilaxis ATB en todos los casos y en ningún procedimiento se produjo infección del estoma. Las complicaciones se produjeron en 9 pacientes (12,3%). De las cuales fueron Precoces 4,1% (fugas, extrusión, hematomas) y Tardías 7%. 2 pacientes (1,4%) presentaron como complicación tardía Pancreatitis Aguda por Desplazamiento de la sonda, uno de ellos falleció.

La duración del tratamiento nutricional con PEG fue de 1.046,45 ± 932 días; en la ELA (201 días) 6,7 meses y en la FQ (1.170 días) 39 meses. En un 2% la PEG ha sido transitoria en estos pacientes. La mortalidad durante el seguimiento ha sido del 31,5% (23 pacientes), siendo en el primer mes postPEG del 8,69%, en relación a la comorbilidad, al ajustar la mortalidad por patologías la de mayor mortalidad es la ELA (30%).

En cuanto a la evolución de los parámetros nutricionales, encontramos diferencias significativas con respecto a la albúmina, prealbumina y transferrina, antes y a los 6 meses después de la gastrostomía, con especial mención a los pacientes con Fibrosis Quística (tabla I). El deterioro de los parámetros nutricionales previos a la indicación de gastrostomía se relacionan significativamente con una mayor mortalidad (tabla II).

Discusión

Numerosos estudios han demostrado que además de la edad, la hipoalbuminemia, la comorbilidad y la demencia, afectan al desenlace final de los pacientes. La mortalidad en nuestro grupo es elevada, en relación

a la publicada en otras series^{3,4}. En nuestro caso, parece estar justificada por el elevado número de pacientes incluidos con patología neurológica en los que subyace una alta mortalidad como es la Esclerosis Lateral Amiotrófica, no así con respecto a la evolución de los parámetros nutricionales que se traduce en una mejora de la calidad de vida durante su evolución, dato constatado en nuestros pacientes.

Es importante seleccionar a los pacientes de forma adecuada para así poder beneficiarse de este tipo de acceso enteral. Existen evidencias claras de esto, en los pacientes con accidente cerebrovascular⁵ y en neoplasias de cabeza y cuello subsidiarios posteriormente de tratamiento quimioterápico y radioterápico, sin embargo, en otros pacientes como los comunicados en nuestra serie, ofrece la PEG unos claros beneficios previos a la indicación de un trasplante pulmonar, como es el caso de la Fibrosis Quística. En nuestra serie, la edad media de nuestros pacientes, menor que la publicada en otras, y la peculiaridad de este subgrupo, hace digno de mención esta indicación y preconizarla en la valoración pretrasplante que se hace en estos pacientes, jóvenes, muy desnutridos y muy estigmatizados al acceso enteral por sonda nasogástrica, en la que este tipo de soporte nutricional ofrece grandes beneficios.

Con respecto a la mejora de los parámetros nutricionales, es evidente que los pacientes con deterioro nutricional previo, evolucionan peor y los niveles medios de albúmina en torno a 3 g/dl indican una indicación precoz en nuestros pacientes. Todo ello, sin olvidar la mortalidad que se puede producir en estos pacientes, aunque en ninguno de ellos se relacionó directamente con el procedimiento. Destacamos la complicación mortal por Pancreatitis grave por desplazamiento de la sonda en unos de los pacientes. Como conclusión, podemos afirmar a pesar de las limitaciones de un estudio retrospectivo, que la PEG es una técnica segura, que los parámetros nutricionales de los pacientes mejoran de forma significativa durante el seguimiento y que como se refiere en otras series comunicadas la mortalidad global es elevada, en relación a la patología de base de los pacientes y en relación al deterioro de los parámetros nutricionales previos a la indicación de gastrostomía, factores ambos que se relacionan significativamente con una mayor mortalidad.

Referencias

1. Gauderer MWL, Ponsky JL, Izant J. Gastrostomy without laparotomy, a percutaneous technique. *J Pediatr Surg* 1980; 15: 872-5.
2. Rabeneck L, McCullough L, Gras N. *The Lancet* 1997; 349 (15): 496-498.
3. Chicharro L, Puiggróos I, Pérez-Portabella C, Planas M. Complicaciones inmediatas de la gastrostomía Percutánea de alimentación: 10 años de experiencia. *Nutr Hosp* 2009; 24 (1): 73-76.
4. Finocchiaro C, Galletti R, Rovera G, Ferrari A, Todros L, Vuolo A et al. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: A Long-term follow-up. *Nutrition* 1997; 13 (6): 520-524.
5. Gómez S, Froilan C, Martín M.D., Martín S, Suárez de Parga J, Segura JM. Gastrostomía endoscópica Percutánea: nuestra experiencia. *Endocrinol Nutr* 2007; 54 (7): 343-346.

Original

Substance abuse and health self-perception in Spanish children and adolescents

O. Molinero¹, A. Salguero¹, J. Castro-Piñero², J. Mora² and S. Márquez¹

¹Institute of Biomedicine (IBIOMED) and Department of Physical Education. University of León. Spain. ²Department of Physical Education. University of Cádiz. Spain.

Abstract

Objective: The aim of this study was to analyze substance abuse and health self-perception in children and adolescents from the province of Cádiz (Spain).

Methodology: Participants were 738 students, 50.9 boys and 49.1% girls, from elementary school to high school (1st to 12th grade, mean age 12.2. years), who responded a Spanish adaptation of the Health Behavior in School-aged Children Inventory.

Results: No difference was observed in percentage of boys and girls reporting to smoke or drink alcohol. Smoking and drinking habits increased with age, being higher in 11th and 12th grade students. Significant differences were observed among the percentage of smokers and non smokers recognizing to have parents, older brothers or friends who smoke. Rates of drug abuse were generally low, being cannabis the most frequently consumed illicit drug. Most respondents had a perception of excellent or good health, with no significant gender differences. About half of subjects considered that health exclusively depends on self behavior, but an important percentage also gave a relevant role to luck. Stomach-ache was the most frequent physical complaint, followed by headache. Psychological complaints mainly corresponded to nervousness and bad temper. Only a small percentage of subjects declared the use of medicines or tablets without prescription. No significant difference in the percentage of respondent who perceived an excellent or good health was observed among substance users and non users.

Conclusions: Substance abuse and health self-perception in children and adolescents are the result of the interaction of a complex series of individual and social factors. Activities aimed to improve health focusing on partial aspects of adolescents' lifestyle most probably will have limited results, and global programs are required.

(Nutr Hosp. 2011;26:402-409)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.5055

Key words: Alcohol. Tobacco. Drugs. Health self-perception. Children and adolescents.

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

Recibido: 11-X-2010.
Aceptado: 7-XI-2010.

ABUSO DE SUSTANCIAS Y PERCEPCIÓN DE LA SALUD EN NIÑOS Y ADOLESCENTES ESPAÑOLES

Resumen

Objetivo: El objetivo del estudio ha sido analizar el uso de sustancias tóxicas y la autopercepción del estado de salud en niños y adolescentes de la provincia de Cádiz.

Metodología: Participaron 738 alumnos, 50.9% de chicos y 49.1% de chicas, que cursaban educación primaria y secundaria (desde 1^o educación primaria a 2^o de bachillerato, edad media 12,2 años), a los que se aplicó la versión española del Inventario de Conductas de Salud en Escolares.

Resultados: No se observaron diferencias en el porcentaje de chicos y chicas que fumaban o bebían alcohol. Los hábitos de consumo de tabaco y alcohol se incrementaban con la edad, alcanzando sus máximos valores en los alumnos de bachillerato. Se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de fumadores y no fumadores que reconocían el tener padres, hermanos mayores o amigos que fumaban. El consumo de drogas ilegales era generalmente reducido, predominando la utilización del cannabis. La mayoría de los sujetos tenían una percepción de su salud como excelente o buena. En torno a la mitad de los encuestados consideraban que la salud depende exclusivamente del propio comportamiento, aunque una parte importante también le otorgaba un papel relevante a la suerte. El dolor de estómago era el síntoma físico más frecuente, seguido del dolor de cabeza. Entre los síntomas psicológicos predominaban el nerviosismo y el estar irritable o enfadado. Solo un pequeño porcentaje declaraba consumir medicamentos o píldoras no prescritos. No se observaron diferencias significativas en el porcentaje de los que reconocían una salud excelente o buena entre los usuarios y no usuarios de sustancias tóxicas.

Conclusiones: El abuso de sustancias tóxicas y la autopercepción del estado de salud en niños y adolescentes es el resultado de la interacción de una compleja serie de factores individuales y sociales. Las actividades diseñadas para la mejora de la salud centradas en aspectos parciales del estilo de vida tendrán probablemente resultados limitados, requiriéndose el desarrollo de programas globales.

(Nutr Hosp. 2011;26:402-409)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.5055

Palabras clave: Alcohol. Tabaco. Drogas. Percepción de salud. Niños y adolescentes.

Introduction

Increasing evidence demonstrates that risk factors for chronic disease are established during childhood and adolescence.¹ Research into children's health and health behavior, and the factors that influence them is essential for the development of effective health education and health promotion policy, programs and practice targeted at young people. It is important that young people's health is considered in its broadest sense. Therefore, research into children's health needs the assessment of risk factors for future illness and disease. Substance use and abuse are important public health problems in Spain and through the world. In many developed countries, the initial stages of substance use typically include experimentation with alcohol and tobacco, which are consumed by an important percentage of population due to its wide availability and acceptance. From a developmental perspective, data show that rates of substance use increase during adolescence and peak during young adulthood, decreasing thereafter.² Increased prevalence in the youth is facilitated by the evolutionary characteristics of adolescence, such as seek for personal identity, loss of family values and necessity of acceptance by the group of peers.³ Abuse of legal substances during adolescence may influence physical and psychological health of the youth and cause numerous negative effects, such as school failure, lowered diet quality indexes, or initiation in the use of illegal drugs.^{4,5} A recent proposal for three-dimensional healthy lifestyle guide pyramids already includes non-smoking and non-alcohol consumption as a requirement for the acquisition of health habits at young ages.⁶ Therefore, a deep knowledge on the prevalence and risk factors for the use of toxic substances is necessary to facilitate interventions aimed to the development of healthy lifestyles.

Assessment of youth believes, including health self-perception, which is an indicator related to lifestyles, is also a key requisite for any health promotion and preventive attempts. Health self-perception does not provide an exact information on health states, but is an useful indirect approach, frequently employed in studies on adolescent health, which presents a strong association with objective health outcomes in adult population.⁷ Different research has related habits of a healthy lifestyle, such as adequate feeding, no use of tobacco, alcohol or drugs and physical activity to self-perceived health in adolescents.⁸

Many studies concerning young's people health behavior have been conducted in recent decades. The Health Behavior in School-aged Children (HBSC) study is among the first large-scale international surveys on children and adolescent health. The HBSC is a tool which has been used to examine health behavior of young people at a local, regional, national or international level, mainly within Europe and North America.^{9,10} We have previously reported HBSC data on health-related behavior in youth from the province of Cadiz,

including alimentary habits and physical activity practice.¹¹ The present research was aimed to study use of toxic substances and health self-perception in the same population of children and adolescents.

Methodology

Subjects

A sample of 738 (376 boys and 362 girls) healthy Caucasian children and adolescents (6 to 18 years of age, 1st to 12th grades) participated in the study. The sample was composed by 50.9% of boys (N = 376; M age = 12.0; SD = 2.9) and 49.1% of girls (N = 362, M age = 12.4; SD = 2.7). The sample was randomly selected using a two phases, proportional cluster sampling, with the database of the census of the province of Cádiz as a reference (Spain). In the first phase, the school was selected from the stratum. The different strata were selected according to the geographical localization, by age and sex. A total of 18 governmental schools agreed to participate in the study. In the second phase, classes from schools were randomly selected and used as the smallest sampling units. All the children of the selected classroom were invited to participate in the study. The participation rate was higher than 95%.

Measures

Subjects answered the Spanish version of the Health Behavior in School-aged Children (1985/86: A WHO cross-national survey; HBSC)⁹. The HBSC survey is a cross-national research study conducted in collaboration with the WHO Regional Office for Europe which aims to gain new insight into, and increase our understanding of young people's health and well-being, health behaviors and their social context. The questionnaire is composed by 29 items referring to psychosocial and lifestyle variables.

Main sections in the instrument are: a) physical activity and sports; b) alimentary habits; c) tobacco; d) alcohol; e) drugs; f) dental hygiene; h) use of vitamins and iron consumption; i) risk behaviors and security; j) leisure time habits; k) use of medicaments; and l) free time. All the questions used in the HBSC questionnaire have shown a good reliability and validity in school children.^{10,12} Results corresponding to alimentary habits and physical activity were reported in a previous research.¹¹ Items concerning toxic substances abuse and health self-perception data have been now evaluated.

Procedure

A comprehensive verbal description of the nature and purpose of the study was given to the children, adolescents, their parents and teachers. This information

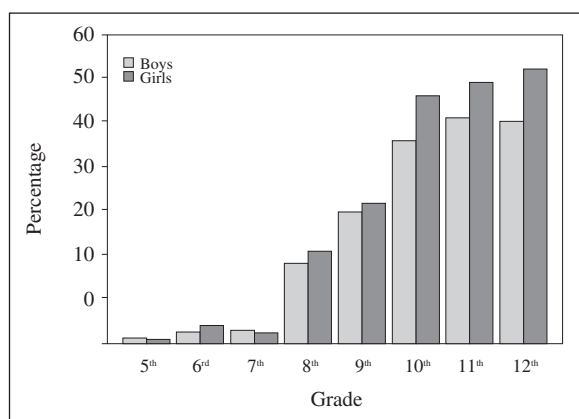


Fig. 1.—Tobacco smoking.

was also sent to parents or children supervisors by regular mail, and written consents from parents, children and adolescents were requested. Participants completed the questionnaire in school classroom with trained investigators.

Data analysis

Percentages and confidence intervals were calculated by the exact method. Percentages were compared by the χ^2 test. The level of significance was set at $p < 0.05$.

Results

Tobacco consumption

No gender difference was observed in percentage of smokers, with 13.3 of girls and 11.7% of boys recognizing that they had ever smoked tobacco. Figure 1 shows smoking habits according to gender and school grade. Children initiated in smoking habits in 5th grade. Percentage of smokers increased with age, being higher than 50% in 11th and 12th grade students. Although values did not significantly differ among boys and girls at any grade, they tended to be higher in older girls. Mean number of cigarettes smoked in a week (fig. 2) was also higher in older subjects, reaching a mean of 10 cigarettes in 12th grade students. Smoking habits of family and friends are summarized in table I. We found that among subjects who recognize to smoke sometimes or frequently, 43% declare to have fathers and 39% to have mothers who are smokers, while this percentage decreases significantly in non smokers. Percentage of older brothers/sisters or friends who smoke was also significantly lower in on-smoking subjects.

Alcohol consumption

Number of people who have not tasted alcoholic drinks was markedly higher than those reporting to

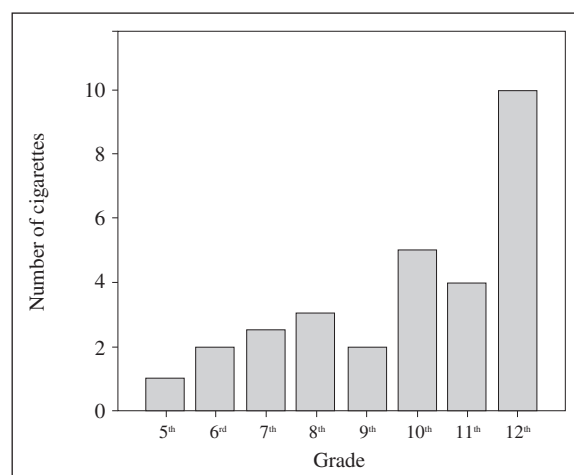


Fig. 2.—Mean of weekly cigarettes.

Table I
Smoking by family and peers

	Smoking <i>n</i> = 93	Yes <i>n</i> = 645	No	<i>p</i>
Father	Yes	43.3%	36.1%	0.05
	No	54.4%	60.3%	0.05
	Don't know	0.3%	1.3%	ns
	Don't have	2.0%	2.3%	ns
Mother	Yes	38.6%	30.2%	0.05
	No	59.2%	67.6%	0.05
	Don't know	1.1%	1.1%	ns
	Don't have	1.1%	1.1%	ns
Older brother or sister	Yes	20.2%	8.1%	0.001
	No	31.5%	48.9%	0.001
	Don't know	4.5%	5.4%	ns%
	Don't have	43.8%	37.6%	0.05
Younger brother or sister	Yes	2.3%	1.9%	ns
	No	61.4%	53.6%	0.05
	Don't know	3.4%	2.7%	ns
	Don't have	33.0%	41.8%	0.05
Friends	Yes	36.0%	7.0%	0.001
	No	52.8%	79.0%	0.001
	Don't know	9.0%	9.3%	ns
	Don't have	2.2%	4.7%	0.05

have tasted, and there was no significant difference among genders. Spirits were consumed in a higher percentage than cava or beer, and wine was the alcoholic drink which less subjects declares to have consumed (table II). Figure 3 represents differences in alcoholic drinks consumption among the different school grades. Although a small percentage of subjects in elementary school (1st to 5th grades) recognize to have drunk alcohol, percentages increased markedly in middle school, and reached a maximum in 12th grade students, with 90% of subjects having tasted spirits and smaller percentages beer (50%) or wine (55%). When subjects were asked whether they ever had so much alcohol that

Table II
Alcohol use

	Yes (%)		No (%)	
	Boys	Girls	Boys	Girls
Have you ever tasted beer?	12.7	14.7	87.3	85.3
Have you ever tasted wine	9.1	12.0	88.0	91.9
Have you ever tasted spirits	20.1	24.9	79.9	75.1
Have you ever tasted cava	17.6	14.2	82.4	85.8

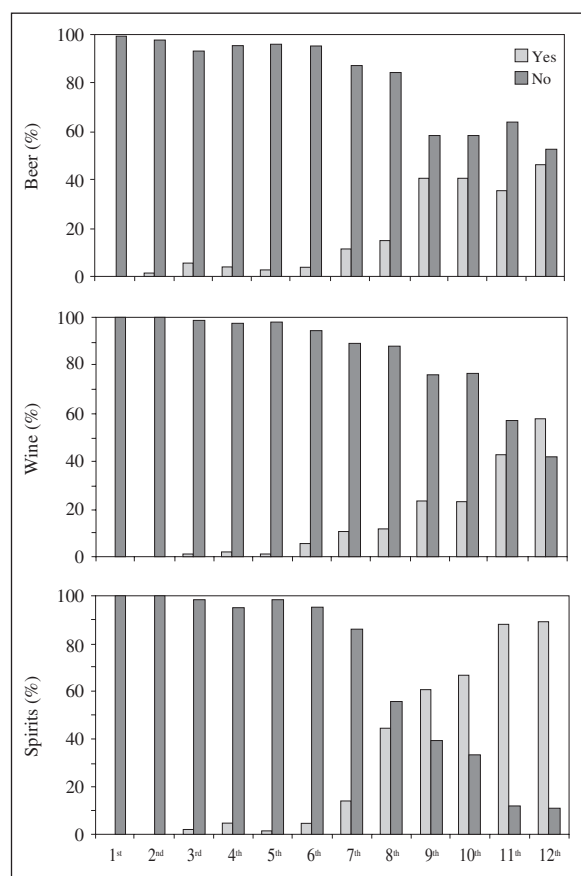


Fig. 3.—Alcohol consumption.

they were really drunk, 5% declared getting drunk once, 4% two or three times, 2% for to ten times, and 2% more than ten times, with no significant gender differences.

Drug consumption

Rates of drug abuse were generally low (table III). Only 2.6% of the sample declared cannabis or marihuana use three or more times, and more than 99% had never used glue and dissolvents, cocaine, heroine, amphetamins or medicaments as drugs. No one declared to have used LSD.

Table III
Drug use

Drug	Frequency (%)		
	Three or more times	Once or two times	Never
Cannabis, marihuana	2.6	1.5	95.9
Glue or solvents	—	0.3	99.7
Cocaine	0.4	0.5	99.1
Heroine, morphine, opium	—	0.1	99.7
Stimulants (amphetamins)	—	0.1	99.9
LSD	—	—	100
Medicines or tables as drugs	0.1	0.3	99.6

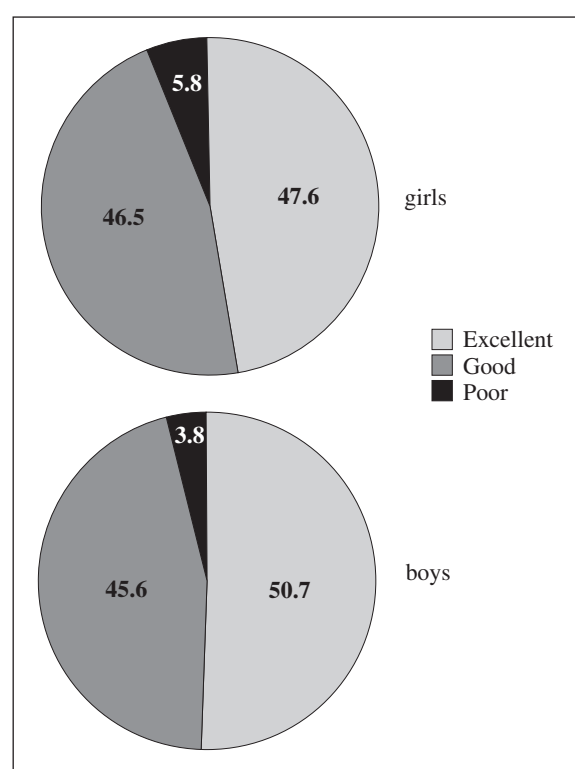


Fig. 4.—Global self-reported health.

Health perception

Figure 4 shows global self-reported health. Most respondents had a perception of excellent or good health, with no significant gender differences. About half of subjects considered that health exclusively depends on one's behavior. However, an important percentage also gave a relevant role to luck. Again, there were no significant differences among boys and girls (fig. 5).

Occurrence of subjective physical and psychological complaints is shown in table IV. The most highly reported physical complaint, with 33% of girls and a

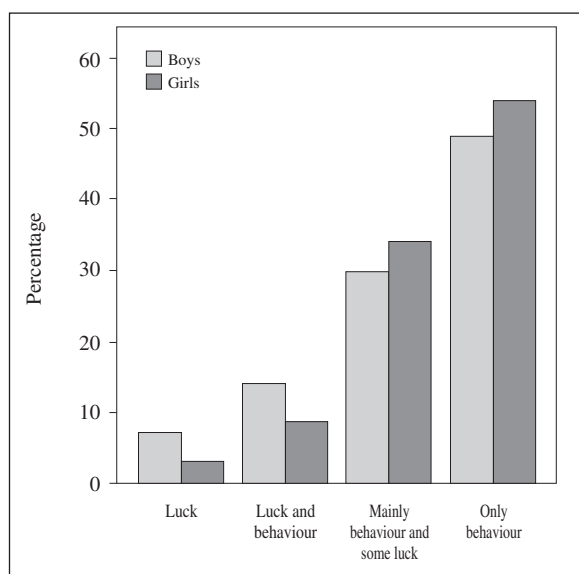


Fig. 5.—Health determinants.

significantly lower percentage of boys declaring to suffer almost every month, was stomach-ache, followed by headache. Nervousness and ad temper were the most frequent psychological complaints, with similar percentages among boys and girls, although slightly higher in the second. Only a small percentage of subjects declared the use of medicines or tablets without prescription. The most frequently used were those for headaches, followed by drugs for cough and cold.

Table V represents global self-reported health as a function of tobacco, alcohol or cannabis use. No significant difference was observed in the percentage of respondent who perceived an excellent or good health among substance users and non users.

Discussion

According to the Spanish HBSC Survey 2006¹³, tobacco and alcohol use increase with age. At 13-14 years a 27% of adolescents declare to have smoked, and around a 4% recognizes to smoke every day and to drink alcohol at least one a week. However, at 17-18 years, 42% of boys and girls have already smoked, 18.9% usually smoke and 42% drink at least once a week. Research at local and regional level gives similar results.¹⁴⁻¹⁷ Our data also indicate that tobacco and alcohol consumption increase with age in youth from Cadiz, with at least a 50% declaring to have smoked from 10th grade and a percentage of alcohol users that increases progressively, reaching values over 50% for beer, 55% for wine and 90% for spirits. Data from the United States also indicate that by the time youth reach 6th grade almost 30% have had some experience with alcohol¹⁸ and rates jump when they move up to 12th grade.¹⁹ Large variations in drinking prevalence have been found among countries, with monthly drinking of

Symptom	Frequency	Boys (%)	Girls (%)	p
Headache	About every day	3.5	3.4	ns
	More than once a week	6.8	13.1	0.05
	About every week	5.2	7.3	ns
	About every month	13.6	16.2	ns
	Rarely or never	70.8	60.1	0.01
Stomach-ache	About every day	3.0	3.1	ns
	More than once a week	3.3	9.0	0.01
	About every week	3.8	5.6	ns
	About every month	18.6	33.4	0.001
	Rarely or never	71.3	48.9	0.01
Backache	About every day	2.2	5.4	ns
	More than once a week	3.0	5.1	ns
	About every week	5.2	6.2	ns
	About every month	12.3	10.7	ns
	Rarely or never	77.3	72.7	ns
Feeling-low	About every day	1.6	2.0	ns
	More than once a week	2.2	4.5	ns
	About every week	3.8	5.6	ns
	About every month	7.1	11.0	ns
	Rarely or never	85.2	76.8	0.05
Irritable/bad tempered	About every day	6.6	7.3	ns
	More than once a week	13.4	16.7	ns
	About every week	12.3	14.1	ns
	About every month	15.1	16.4	ns
	Rarely or never	52.6	45.5	ns
Nervousness	About every day	13.7	14.0	ns
	More than once a week	13.4	14.3	ns
	About every week	16.2	14.6	ns
	About every month	15.7	19.1	ns
	Rarely or never	41.0	37.9	ns
Sleeping-difficulties	About every day	5.8	7.3	ns
	More than once a week	6.9	5.1	ns
	About every week	3.8	6.7	ns
	About every month	7.4	8.7	ns
	Rarely or never	76.1	72.2	ns
Dizziness	About every day	0.5	2.2	ns
	More than once a week	4.1	5.9	ns
	About every week	2.2	2.8	ns
	About every month	7.1	8.1	ns
	Rarely or never	86.0	80.9	ns

32% in the United States, 45% in Canada and 62% in the Netherlands for 6th to 10th graders.²⁰ The high prevalence of the intake of spirits detected in our study is most probable related to the extended habit of street drinking and to the combination of spirits and refreshing beverages among Spanish youth.

Concerning gender differences in tobacco and alcohol use, results from the Spanish HBSC Survey 2006¹³ and from other studies carried out in Spain¹⁷ indicate that girls tend to smoke more than boys as age increases, while the opposite appears to occur for alcohol drinking. Although in our study tobacco smoking among 10th to

Table V
Use of medicines or tablets

Symptoms	Frequency (%)		
	Yes, more than once	Yes, once	No
Cough	5.8	7.6	86.6
Cold	6.6	8.8	84.6
Headache	10.5	12.9	76.6
Stomach-ache	4.7	6.6	88.7
Difficulties in getting to sleep	1.1	1.2	97.7
Nervousness	1.4	1.8	96.8
Tiredness	1.2	2.9	95.9
Laxatives	1.4	1.8	96.8

12th graders tends to increase more in girls than in boys, no significant gender differences exist. Results from the AVENA study also indicate absence of significant differences in the prevalence of smoking among boys and girls in a group of 2,859 Spanish adolescents aged 13 to 18.5 years.²¹ A similar situation occurs for alcohol drinking, and data from our study coincide with those reported in the SAMHSA study, which indicates that female and male adolescents report remarkably similar rates for current drinking.²²

Family influence adolescent substance use, and a number of studies have found that tobacco consumption among fathers and mothers associate to an increased risk of youth smoking both in the short and long term.^{23,24} A research carried out on adolescents from Mallorca also indicates that the percentage of smoking children with parents who are smokers is higher compared to that of non smoking children, although regression analyses did not reveal a significant association among parents use of tobacco and risk of smoking in adolescents.²⁵ In our study, clear differences were observed among the percentage of smokers and non smokers recognizing to have parents who smoke. Peer relationships have also been identified as a key risk factor in the progression of tobacco use among adolescents through both proximal and distal perceptions of peer behavior.²⁶ Our data also indicate that the percentage of friends who smoke is significantly lower in non-smoking subjects. The role of friends, however, is difficult to clarify, and the possibility exists for it to be more a matter of peer selection than of peer pressure. Whatever the case, this factor appears to be important for young people.

Among youth, reported number of binge drinking episodes is considered a marker for dangerous or hazardous use. When subjects were asked about drunkenness, only 12% declared to have had so much alcohol as to be really drunk. Our data indicate that prevalence was smaller to that reported by Dutch, Canadian and American youth.^{19,20} Although there is an element of subjectivity in reports of drunkenness, the measure has

Table VI
Global self-reported health among substance users and non users

Substance	Health		
	Excellent (%)	Good (%)	Poor (%)
Smokers	43.8	52.4	3.8
Non smokers	48.7	46.1	5.2
Alcohol consumer	45.3	50.7	4.0
Non alcohol consumer	49.3	48.4	2.3
Cannabis user	47.6	47.8	4.6
Cannabis non user	51.4	53.7	5.1

been used with success in numerous papers,²⁷ and the present results suggest that cross-national differences in prevalence of drinking are not necessarily related to legal age and difficult access to drinking.

Cannabis is the most frequently consumed illicit drug in most developed countries, and in Europe as a whole it is estimated that at least one in five adults has consumed it at some time in their life.²⁸ In Spain, cannabis is also known to be the most consumed illegal drug in adolescents from urban areas.¹⁶ The Spanish Observatory on Drugs²⁹ gives a prevalence of cocaine use of 19% between 15 and 34 years and the HBSC Survey 2006¹³ indicates that a 30% of people among 11 and 18 years recognize to have used cannabis, and 3% other illegal drugs. Similar cannabis use rates have been reported in other countries, with prevalence in the previous 12 months between 20% and 33% in American, Canadian and Dutch adolescents.²⁰ Our data also confirm that cannabis is the most used drug, although the percentage of consumers is small, supporting the progressive decline in drug consumption which has been reported in the different Spanish HBSC surveys.³⁰

The last decade has seen a shift in criteria used to evaluate medical outcomes towards an increasing consideration of subjective health or health-related quality of life.³¹ One important aspect of subjective health is the global health perception, which is especially relevant in the youth in view of substantial shifts from acute to chronic illnesses and from somatic to psychological symptoms.³² Self-reported health has proven to be a valid predictor of mortality and future morbidity even after accounting for known demographic, social and medical risk factors.³³ Perception of school-children participating in our study on their health is generally excellent or good (> 90%), with values similar to those previously found in adolescents from Aragon.¹⁵ No significant gender differences exist, although there is a tendency of boys to more frequently declare an excellent health, confirming previous data from the Spanish HBSC Survey 2006¹³. As should be expected when considering such self-perceived health, the occurrence of subjective physical complaints was relatively low in our

work, being more frequently reported the existence of stomach-aches, followed by headaches. Perception of stomach-ache was higher in girls compared to boys, as previously reported.¹³ However, no significant differences were observed in the frequency of most other complaints. In any case, subjective indicators of health markedly differ between adolescents in different European countries, although and multiple complaints are generally declared to a higher extent in girls as compared to boys.³⁴ Only a small percentage of subjects recognize the use of medicines or tablets without prescription, being the most frequently used those for headaches, followed by drugs for cough and cold. These low self-medication rates should be expected considering the positive self-reported global health. In fact, an association between poor/fair self-rated health and medicine use for common complaints such as headache, stomach-ache or getting to sleep has been found among Danish adolescents.³⁵

However, no significant differences were found in health self-perception among user and non users of toxic substances. A previous research has also found that adolescents who do not consume toxic substances and dedicate a long time to school tasks do not differ in perceived health from those using electronic devices, practicing physical activity and with a tendency to substance abuse.¹⁵ These findings support that lifestyle and health self-perception is the result of the interaction of a complex series of individual and social factors. Therefore, if we are to understand fully the patterns of health and health behavior found in the adolescent population, family, school and peer settings and relationships need to be explored, as does the socioeconomic environment in which young people grow up. Activities aimed to improve health focusing on partial aspects of adolescents' lifestyle most probably will have limited results, and global programs are required.

Acknowledgements

This study was funded by Centro Andaluz de Medicina del Deporte, Spain (Ref. JA-CTD2005-01).

References

1. Virdis A, Ghiadoni L, Masi S, Versari D, Daghini E, Giannarelli C, Salvetti A, Taddei S. Obesity in the child: A link to adult hypertension. *Curr Pharm Des* 2009; 15: 1063-1071.
2. Botvin GJ, Griffin KW. School-based programmes to prevent alcohol, tobacco and other drug use. *Int Rev Psychiatry* 2007; 19: 607-615.
3. Inglés C, Delgado B, Bautista R, Torregrosa MS, Espada JP, García Fernández JM et al. Factores psicosociales relacionados con el consumo de alcohol y tabaco en adolescentes españoles. *Int J Clin Health Psychol* 2007; 7: 403-420.
4. Espada JP, Mendez FX, Griffin KW, Botvin GJ. Adolescencia: consumo de alcohol y otras drogas. *Papeles Psicol* 2003; 84: 9-17.
5. Arroyo M, Rocandio AM, Ansotegui L, Pascual E, Salces I. Calidad de la dieta, sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios. *Nutr Hosp* 2006; 21: 673-679.
6. González-Gross M, Gómez-Lorente JJ, Valtueña J, Ortiz JC, Meléndez A. The "healthy lifestyle guide pyramid" for children and adolescents. *Nutr Hosp* 2008; 23: 1591-1568.
7. Benyamini Y, Idler EL, Leventhal H, Leventhal EA. Positive affect and function as influences on self-assessment of health: Expanding our view beyond illness and disability. *J Gerontol Psychol Sci* 2000; 55: 107-116.
8. Johnson PB, Ritcher L. The relationship between smoking, drinking, and adolescents' self perceived health and frequency of hospitalization: analysis from the 1997 National Household Survey on Drug Abuse. *J Adolescent Health* 2002; 30: 175-183.
9. Currie C, Nic Gabhainn S, Godeau E, and the International HBSC Network Coordinating Committee. The Health Behavior in School-aged Children: Who Collaborative Cross-National (HBSC) Study: origins, concept, history, and development 1982-2008. *Int J Public Health* 2009; 54: S131-S139.
10. Roberts C, Freeman J, Samdal O, Schnohr CW, de Looze ME, Nic Gabhainn S et al. The Health behavior in School-aged Children (HBSC) study: methodological developments and current tensions. *Int J Public Health* 2009; 59 (Suppl. 2): 140-150.
11. Molinero O, Castro-Piñero J, Ruiz JR, González-Montesions JL, Mora J, Márquez S. Conductas de salud en escolares de la provincia de Cádiz. *Nutr Hosp* 2010; 25: 280-289.
12. Booth ML, Okely AD, Chey T, Bauman A. The reliability and validity of the physical activity questions in the Who health behavior in schoolchildren (HBSC) survey: a population study. *Br J Sports Med* 2001; 35: 263-267.
13. Moreno C, Muñoz-Tinoco V, Pérez P, Sánchez-Queija I, Granado MC, Rivera P, Rivera F. Desarrollo adolescente y salud. Resultados del estudio HBSC-2006 con chicos y chicas españoles de 11 a 17 años. Madrid: Ministerio De Sanidad y Consumo. 2008 (access: September 28, 2010) Retrieved from: nes/estudioHBSC/nacional_hbsc.htm.
14. Rodríguez Ordaz J, De Abajo S, Márquez S. Relación entre actividad física y consumo de alcohol, tabaco y otras sustancias perjudiciales para la salud en alumnos de ESO del municipio de Avilés. *Eur J Human Movement* 2004; 12: 53-79.
15. Nuviala A, Grao A, Fernández A, Alda O, Burgos JA, Pons A. Auto percepción de la salud, estilo de vida y actividad física organizada. *Rev Int Med Cienc Act Fis Deporte* 2009; 9: 414-430.
16. Pérez Milena A, Leal FJ, Jiménez I, Mesa MI, Martínez ML, Pérez Milena R. Evolución del consumo de sustancias tóxicas en los adolescentes de una zona urbana. *Atenc Primar* 2007; 39: 299-304.
17. Galbe J, Magallón R, Clemente MI, Oliván B, Galve Z, Aliga Y et al. Estudio epidemiológico sobre el consumo de tabaco en adolescentes de 2º y 3º de ESO en Zaragoza. *Rev Pediat Atenc Prim* 2007; 36: 29-39.
18. Donovan JE, Leech SL, Zucker RA, Loveland-Cherry CJ, Jester JM, Fitzgerald HE et al. Really underage drinkers: Alcohol use among elementary students. *Alcohol Clin Exp Res* 2006; 28: 341-349.
19. Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG, Schulenberg JE. Monitoring the Future national results on adolescent drug use: Overview of key findings 2007. Bethesda, MD. National Institute of Drug Abuse.
20. Simons-Morton B, Pickett W, Boyce W, ter Bogt TFM, Vollebergh W. Cross-national comparison of adolescent drinking and cannabis use in the United States, Canada and the Netherlands. *Int J Drug Policy* 2010; 21: 64-69.
21. Tercedor P, Martín-Matilla M, Chillón P, Pérez-López IJ, Ortega FB, Warnberg J et al. Incremento del consumo de tabaco y disminución del nivel de práctica de actividad física en adolescentes españoles. Estudio AVENA. *Nutr Hosp* 2007; 22: 89-94.
22. Schulte M, ramo D, Brown SA. Gender differences in factors influencing alcohol use and drinking progression among adolescents. *Clin Psychol Review* 2009; 29: 535-547.
23. Eitle D. The moderating effects of peer substance use on the family structure- adolescent substance association: Quantity versus quality of parenting. *Addictive Behaviors* 2005; 30: 963-980.

24. Scargg R, Laugesen M, Robinson E. Parental smoking and related behaviors influence adolescent tobacco smoking: Results from the 2001 New Zealand national survey of 4th form students. *New Zealand Med J* 2003; 116: 1187.
25. Kovacs F, Gacria MG, Oliver-Frontera M, Gil MT, López J, Mufarggi N, Palou P. La influencia de los padres sobre el consumo de alcohol y tabaco y otros hábitos de los adolescentes de Palma de Mallorca en 2003. *Rev Esp Salud Publica* 2008; 82: 677-689.
26. De Vries H, Engles R, Kremers S, Wetzels J, Muddle A. Parent's and friend's predictors of smoking onset: Findings from six European countries. *Health Educ Res* 2003; 18: 627-636.
27. Kuntsche E, Delgrande Jordan M. Adolescent alcohol and cannabis use in relation to peer and school factor. Results of multilevel analysis. *Drug Alcohol Depend* 2006; 84: 167-174.
28. Guxens M, Nebot M, Ariza C, Ochoa D. Factors associated with the onset of cannabis use a systematic review of cohort studies. *Gac Sanit* 2007; 21: 252-260.
29. Observatorio Español sobre Drogas. Informe 2009. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2009 (access: October 4, 2010). Retrieved from: <http://www.dianova.es/docs/publico/oed-2009.pdf>
30. Moreno C, Rivera F, Ramos P, Jiménez-Iglesias A, Muñoz-Tinoco V, Sánchez-Queija I, Granado MC. Estudio Health behavior in School-aged Children (HBSC): análisis comparativo de los resultados obtenidos en 2002 y en 2006 en España: Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. 2008 (access: October 7, 2010). Retrieved from: nes/docs/centrosEscolaresHBSC_2006.pdf.
31. Leplege A, Hunt S. The problem of quality of life in medicine. *J Am Med Assoc* 1997; 278: 47-50.
32. Ravens-Sieberer U, Torsheim T, Hetland J, Vollenbergh W, Cavallo F, Jericek H et al. Subjective health, symptom load and quality of life of children and adolescents in Europe. *Int J Public Health* 2009; 54: S151-S159.
33. Idler EL, Benyamini Y. Self-rated health and mortality: A review of twenty-seven community studies. *J Health Soc Behav* 1997; 38: 21-37.
34. Woynarowska B, Malkowska-Szkutnik A, Mazur J. Subjective health of adolescents aged 11-15 years in Poland and other countries of the European Union. *Med Wieku Rozwoj* 2008; 12: 559-567.
35. Holstein BE, Hansen EH, Andeersen A, Due P. Self-rated health as predictor of medicine use in adolescence. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008; 17: 186-192.

Original

Are calcium and fiber beneficial for poorly controlled diabetic patients?

D. A. R. Matos¹, R. G. Filizzola², M. J. C. Costa², A. S. Diniz² and J. Faintuch³

¹RD, MS. Federal University of Paraíba. João Pessoa, Brazil. ²RD, PhD. Federal University of Paraíba. João Pessoa, Brazil.

³MD, PhD. Hospital das Clínicas. São Paulo, Brazil.

Abstract

No nutritional protocol for poorly controlled diabetic patients receiving well-managed drug treatment is currently available.

Objective: Aims were to compare dietary consumption of calcium and fibers with lipid profile and glycosylated hemoglobin HbA1c.

Methodology: This was a prospective observational study. Patients with poorly controlled diabetes were consecutively recruited. A food-frequency questionnaire and tests for lipid profile, HbA1c, and C reactive protein were collected, along with clinical and anthropometric assessment.

Results: Patients (N = 114, age 65.7 ± 6.5 years, 75.4% females, BMI 29.0 ± 5.3 kg/m²) were often insulin-dependent (32.5%) and with systemic inflammation (C-reactive protein 4.2 ± 3.9 mg/L). Diet was energy restricted (1,365 ± 565 kcal/day) and mostly adequate but with suboptimal fiber (15.4 ± 8.6 g/day) and very low calcium (592.4 ± 204.4 mg/day). Calcium and fiber in the diet correlated with serum lipids, whereas fiber alone displayed a protective association regarding diabetes (HbA1c, insulin use) and arterial hypertension.

Conclusions: Calcium and fiber ingestion exhibited correlations with important markers of metabolic status and cardiovascular risk. Future studies should address enhancement of these ingredients by means of dietary changes and supplements.

(Nutr Hosp. 2011;26:410-414)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.5114

Key words: Calcium. Fibers. Uncompensated diabetes. Type 2 diabetes. Elderly patients. Food frequency questionnaire.

¿SON CALCIO Y FIBRAS BENEFICIOSOS PARA PACIENTES DIABÉTICOS MAL CONTROLADOS?

Resumen

Ningún protocolo nutricional es presentemente disponible para pacientes diabéticos mal controlados recibiendo terapia farmacológica bien estructurada.

Objetivo: Una comparación entre consumo dietético de calcio y fibras, y concentraciones de lípidos y hemoglobina glicosilada HbA1c fue efectuada.

Metodología: Este fue un estudio prospectivo observacional. Pacientes con diabetes mal controlada fueron consecutivamente reclutados. Las variables fueron cuestionario de frecuencia alimentaria, evaluación clínica y antropométrica, y valores séricos de lípidos, HbA1c, proteína C reactiva (PCR).

Resultados: Los pacientes (N = 114, edad 65,7 ± 6,5 años, 75,4% mujeres, IMC 29,0 ± 5,3 kg/m²) eran con moderada frecuencia insulino-dependientes (32,5%) y también sistémicamente inflamados (PCR 4,2 ± 3,9 mg/L). La dieta era pobre en calorías (1,365 ± 565 kcal/d) pero globalmente aceptable, aún que baja en fibras (15,4 ± 8,6 g/d) y muy baja en calcio (592,4 ± 204,4 mg/d). El calcio e la fibra de la dieta se correlacionaron con valores lipídicos, pero solo la fibra estuvo asociada a mejor panorama de diabetes (HbA1c, uso de insulina) y de hipertensión arterial.

Conclusiones: La ingestión de calcio y fibra estuvieron correlacionadas con importantes marcadores de estado metabólico y riesgo cardiovascular. Estudios futuros son recomendados con empleo de mayores proporciones de estos ingredientes en forma de dieta o suplementos.

(Nutr Hosp. 2011;26:410-414)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.5114

Palabras clave: Calcio. Fibras. Diabetes descompensada. Diabetes tipo 2. Pacientes viejos. Cuestionario de frecuencia alimentaria.

Correspondence: Joel Faintuch.
Hospital das Clínicas, ICHC, 9th floor, Rm 9077.
05403-900 São Paulo, SP, Brazil.
E-mail: jfaintuch@hcnnet.usp.br

Recibido: 3-XI-2010.
Aceptado: 7-XI-2010.

Introduction

Optimal HbA1c levels are achieved in 53% of adult type 2 diabetes (t2dm) patients only, and failures may be more numerous in the aged population.^{1,2} Dietary tools for the management of diabetic patients have mostly been devised before the advent of modern pharmacologic alternatives, and in the best of circumstances the role of alimentation has been an adjuvant one, comparable to exercise and other lifestyle changes. In the case of drug resistant diabetic patients,^{3,4} a gap in therapeutic guidelines is highlighted.

A beneficial role for fibers in t2dm and hypercholesterolemia has been announced for more than three decades,⁵ and in the last 10 years, also calcium ingestion has been associated with some protective effects against obesity, insulin resistance and dyslipidemia.⁶⁻⁹ Yet, no study could be found with elderly poorly-controlled diabetic cases.

This investigation was performed to scrutinize the possible influence of dietary calcium and fibers on plasma lipoprotein profile. The hypothesis was that useful associations would be encountered, paving the way for therapeutic interventions in such refractory population.

Methods

Ethical procedures

Each subject provided written informed consent. The research protocol was approved by the institutional Ethics Committee.

Population

The study population was composed by outpatient subjects diagnosed with t2dm according to the American Diabetes Association/ADA.¹⁰ Criteria of inclusion were males or females ≥ 60 years old, with or without comorbidities, insulin-dependent or managed by oral agents, and exhibiting glycated haemoglobin (HbA1c $\geq 7\%$ despite medically supervised pharmacologic treatment).^{4,5} Criteria of exclusion were sepsis, shock, coma or organ failures, trauma, surgery, cardiovascular event or hospitalization in the last two months, exacerbation of inflammatory diseases (Crohn's disease, ulcerative colitis, rheumatoid arthritis), use of antibiotics, corticosteroids, immune modulators, cancer radio or chemotherapy, dietary or vitamin-mineral supplements in the last two months, or refusal to participate in the protocol.

Experimental design

This was a prospective observational cohort study with no randomization, and no pharmacologic or dietetic intervention was part of the protocol.

Stratification

Patients were stratified according to gender, age (60-65 years versus > 65 years old) and obesity (BMI ≥ 30 versus BMI < 30 kg/m²).

Dietary assessment

A 72-item food-frequency questionnaire which was validated by Lima et al.¹¹ for Brazilian foods, ingredients and cooking methods was selected. Portions were estimated with the help of photographs, and the presence of a spouse or relative was requested for cross-checking all answers. Informations were collected for both weekdays and weekends, and nutrients were adjusted for total energy before analysis. Findings concerning macronutrients, total fiber and calcium were calculated by Dietsys software, version 4.0 (National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA), adapted for nonstandard or regional nutrients and portions whenever required.

Anthropometric measurements

Weight, height, waist circumference and waist/height ratio were calculated.

Definitions

Disease and comorbidity diagnosis was based on current treatment. Patients who reported regularly walking at least 150 minutes/week were considered physically active.

Biochemical variables

Fasting blood samples were drawn for HbA1c, lipid fractions and C-reactive protein and processed by automated methods.

Statistical analysis

Numerical variables were compared by Student's "t" test or by analysis of variance (ANOVA), employing log transformation when appropriate. Analysis of covariance (ANCOVA) was selected to control for gender, age, BMI and other variables. Dietary intake was calculated as mean $\pm$ SD and also divided into quartiles. Chi Square test was used for discrete variables. The SPSS Package for Windows, version 11.0, (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was employed, and a significance level of 5% ($P < 0.05$) was adopted.

Table I
General features of the population

Variable	Results
Age (years)	65.7 ± 6.5
Gender (males)	24.6% (28/114)
Arterial hypertension	68.4% (78/114)
Smoking	3.5% (4/114)
Alcoholism	1.8% (2/114)
Physical activity	28.1% (32/114)
Aspirin use	13.2% (15/114)
Insulin-dependence	32.5% (37/114)
BMI (kg/m ²)	29.0 ± 5.3
Waist circumference (cm)	96.9 ± 10.3
Waist/height ratio	0.63 ± 0.10
Weight (kg)	68.5 ± 12.3
Height (cm)	154 ± 8
Total cholesterol (mg/dL)	209 ± 48
Triglycerides (mg/dL)	180 ± 109
VLDL (mg/dL)	36.1 ± 21.9
HDL (mg/dL)	48.3 ± 11.1
LDL (mg/dL)	124 ± 37
HbA1c (%)	8.6 ± 1.5
C-reactive protein (mg/L)	4.2 ± 3.9

Results

All contacted patients agreed to the study and there were no exclusions. General features of the consecutively enrolled 114 patients are listed in table I.

Mean body mass index was in the overweight range and 36.9% of the subjects were obese (BMI > 30 kg/m²). Only four participants were smokers and two admitted moderate alcohol consumption, therefore these variables were disregarded for statistical purposes. Insulin-dependence was identified in 32.5% of the cohort, all others receiving oral drugs. C-reactive protein was elevated (normal < 3mg/L) and HbA1c was > 7%, as defined in inclusion criteria.

Age, waist circumference, body mass index (BMI), physical activity, arterial hypertension and insulin dependence were similar according to gender. Nevertheless, HbA_{1c} concentration was lower in men compared to women (8.8 ± 1.5 and 7.8 ± 0.4, respectively, P = 0.022). Older patients (> 65 years) exhibited lower LDL concentration despite similar BMI (130 ± 35 vs 118 ± 37 mg/dL, P = 0.047), and CRP in obese cases was higher, without statistical confirmation (5.1 ± 3.1 versus 3.7 ± 4.2 mg/dL, P=0.065). Differences in dietary pattern could not be demonstrated.

Daily energy intake was 1,365 ± 565 kcal/d, corresponding to roughly 20 kcal/kg/day. Dietary carbohydrates, fat, and saturated fat as a proportion of total calories were 54.2 ± 9.8 %, 27.1 ± 6.2%, and 8.4 ±

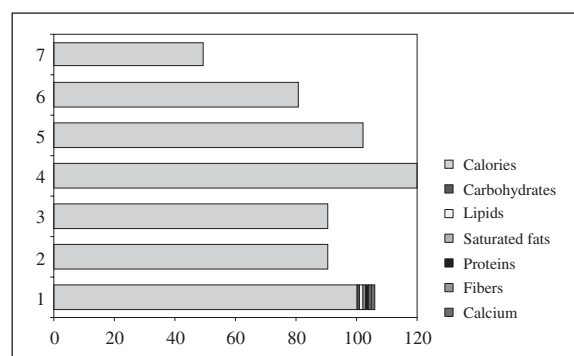


Fig. 1.—Adequacy of the ingested diet. Calories (item 1) and macronutrients (items 2, 3, 5) were within the recommended limit, represented by the 100% line. Saturated fats (item 4) exceeded the allowance by 20% whereas fibers (item 6) and especially calcium (item 7) were insufficient for the needs of the population.

3.2% respectively. Protein percentage was 20.4 ± 6.4%, with an absolute intake of about 1 g protein/kg/day. All values were within the accepted bounds except for saturated fats (< 7%, ADA).¹⁰

Fiber intake was 15.4 ± 8.6 g/day, and for calcium the value was just 592 ± 204 mg/day, without differences in gender, age or BMI distribution. Daily calcium was below recommendations for the aged population (< 1,200 mg/d) in all quartiles. Cutoffs of calcium consumption quartiles were < 323.5; 323.5 to < 411.7; 411.7 to < 565.9 and 565.9 mg/day respectively. Fiber ingestion was better, meeting the ideal 14 g/1,000 kcal in the highest quartile of the population (cutoff point ≥ 19.7 g/day)^{10,12} (fig. 1).

Carbohydrates which represented the main energy source, along with total calories, negatively correlated with total and LDL cholesterol, though lipids failed to exhibit direct association as expected. These variables including lipids exhibited reverse correlation with HbA1c but there was some gender interaction, males displaying both somewhat higher intake and significantly lower HbA1c (table II). Macronutrients also correlated between themselves, including calcium and fiber.

High calcium intake seemed advantageous for total and LDL cholesterol profile when all patients were examined. Stratification confirmed a favorable effect for those with BMI > 30 kg/m². Fiber-rich diet was endowed with even more beneficial links, correlations encompassing arterial hypertension, insulin dependence, lipid fractions and HbA1c. Though all results were significant, interaction with calcium occurred.

Discussion

The most effective dietetic intervention for diabetes remission is calorie restriction compatible with substantial and sustained weight loss, especially with the help of bariatric or metabolic surgery. In a recent series with morbidly obese persons we documented 85.7%

Table II
Correlations of macronutrients, calcium and fiber

Macronutrients/ All patients	Calories	Carbohydrates	Lipids		
All patients					
Total cholesterol		-0.241 (p = 0.009)			
LDL-cholesterol	-0.189 (p = 0.047)	-0.250 (p = 0.008)			
HbA1c	-0.213 p = 0.029	-0.191 p = 0.045	-0.217 p = 0.028		
Calcium	All	BMI ≥ 30			
Total cholesterol	-0.197 p = 0.041	-0.284 p = 0.049			
LDL-cholesterol	-0.201 p = 0.039				
Fibers	All	BMI ≥ 30	BMI < 30	Age > 65	Age 60-65
Hypertension			-0.277 p = 0.033	-0.418 p = 0.001	
Total cholesterol	-0.244 p = 0.009	-0.310 p = 0.038			
LDL-cholesterol	-0.249 p = 0.008	-0.291 p = 0.049		-0.351 p = 0.048	
HbA1c				-0.409 p = 0.024	
Insulin use	-0.185 p = 0.049				

Obs: Only significant correlations shown; results were confirmed by multivariate analysis.

long-term response of diabetes, consistent with 60-90% success registered by others.^{13,14}

Energy restriction deserves theoretical consideration for current patients because most were overweight or obese. Nevertheless, dieting alone without additional lifestyle, pharmacologic or surgical interventions, will hardly achieve lasting impact on carbohydrate and lipid homeostasis. Even individuals undergoing aggressive interventions such as Roux-en-Y gastric bypass may recover part of the lost weight five or more years later.^{14,15}

Drastic dietary restriction embodies another risk, namely deficiency of fiber and micronutrients, potentially negating some of its benefits. In the current series low-calorie alimentation was already present (mean of 1,365 kcal/day, or 20 kcal/kg/day), in line with the reduced metabolic requirements of elderly people, and the universal advice to combat weight gain in t2dm. Depending on the regimen, even in the 1,300-1,500 kcal/day range inadequacies for fiber, vitamins, minerals and trace elements have been recorded,¹⁶ and further decreases could elevate the risks.

Fibers already represent a mainstay in the management of chronic diseases.^{10,12} In the current series most expected correlations for fibers were confirmed, including total and LDL-cholesterol, and need for

insulin. Only selected groups exhibited a positive impact regarding arterial hypertension as well as HbA1c concentration, suggesting that age, body mass and perhaps additional factors modulate the metabolic effect of dietary fiber.

Calcium input, or indirectly consumption of milk and dairy foods, is much less studied and reports about diabetes protection are controversial. A negative relationship between high calcium intake combined with vitamin D, and HbA1c along with body weight, was demonstrated in diabetics⁹ but benefits were questionable in metabolic syndrome.¹⁷ The mechanisms underlying this pathway are not completely understood, but could involve parathyroid hormone and 1,25-dihydroxycholecalciferol (1,25(OH)₂D₃), and result in lipogenesis and decreased fat oxidation within adipose tissue.^{6,7,9,17} In weaning rats release of adiponectin by visceral adipocytes is also impaired.⁸

Canadian guidelines for the management of hypertension endorse low-fat dairy foods.¹⁸ In contrast, several large trials failed to register a protective effect of calcium and vitamin D against t2dm as well as metabolic syndrome, and specific directives regarding calcium ingestion for such populations are lacking.^{7,17}

Part of the inconsistencies should be attributed to interaction between calcium, fiber and other nutrients. Indeed, many foodstuffs interact with each other, and the impact of some may be overwhelming. In European studies scrutinizing up to 25 nutritional measurements, just a handful of meal components nominally bread, plant foods, dairy products, meat and oils largely explained the variations of all such nutrients.¹⁹ Depending on adopted diet and statistical model, high intake of certain components might overshadow the influence of calcium.

A threshold-effect has also been advocated, only patients with serious calcium depletion being candidates for reversible changes.¹⁷ In this sense, further interventional studies are advisable not only to confirm current evidence, but also to pinpoint the ideal contexts for supplementation.

This is to the best of our knowledge, the first study to address the therapeutic implications of dietary components in inadequately controlled t2dm of older persons. The strength of focusing fiber and calcium is that wholesale lifestyle and macronutrient shifts, required for sustained weight loss and metabolic changes, represent a nearly insurmountable challenge in such circumstances. Frailty, malnutrition and hypoglycemia could be triggered by harsh or unbalanced regimens,¹ or at least high drop-out rates.^{1,4} In contrast enhancement of a few key ingredients is less cumbersome to implement and easier to adhere to, thus potentially representing a more practical alternative.

Conclusions

Calcium and fiber in the diet correlated with serum lipids, whereas fiber alone displayed a protective asso-

ciation regarding diabetes (HbA1c, insulin use) and arterial hypertension. Future studies should address enhancement of these ingredients by means of dietary changes and supplements

Acknowledgements

This study received no financial grant. The authors declare no conflict of interest. Technical and statistical help by Roberto Quirino and Angelica Amorim Amato is appreciated.

References

1. Hornick T, Aron DC. Managing diabetes in the elderly: go easy, individualize. *Cleve Clin J Med* 2008; 75: 70-78.
2. Braga M, Casanova A, Teoh H et al. Treatment gaps in the management of cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in Canada. *Can J Cardiol* 2010; 26: 297-302.
3. Ma Y, Olendzki BC, Hafner AR, Chiriboga DE, Culver AL, Andersen VA, Merriam PA, Pagoto SL. Low-carbohydrate and high-fat intake among adult patients with poorly controlled type 2 diabetes mellitus. *Nutrition* 2006; 22: 1129-36.
4. Coppel KJ, Kataoka M, Williams SM, Chisholm AW, Vorders SM, Mann JJ. Nutritional intervention in patients with type 2 diabetes who are hyperglycaemic despite optimised drug treatment – Lifestyle over and above drugs in diabetes (LOADD) study: randomised controlled trial. *BMJ* 2010; 341: c3337.
5. Jenkins DJ, Goff DV, Leeds AR, Alberti KG, Wolever TM, Gassull MA, Hockaday TD. Unabsorbable carbohydrates and diabetes: decreased post-prandial hyperglycaemia. *Lancet* 1976; 2 (7978): 172-4.
6. Zemel MB, Sun X, Sobhani T, Wilson B. Effects of dairy compared with soy on oxidative and inflammatory stress in overweight and obese subjects. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 16-22.
7. De Boer IH, Tinker LF, Connelly S et al., For the Women's Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of incident diabetes in the Women's Health Initiative. *Diabetes Care* 2008; 31: 701-707.
8. Shinoki A, Hara H. Calcium deficiency in the early stages after weaning is associated with the enhancement of a low level of adrenaline-stimulated lipolysis and reduction of adiponectin release in isolated rat mesenteric adipocytes. *Metabolism* 2010; 59: 951-8.
9. Sabherwal S, Bravis V, Devendra D. Effect of oral vitamin D and calcium replacement on glycaemic control in South Asian patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Pract* 2010; 64: 1084-9.
10. American Diabetes Association, Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ, Hoogwerf BJ, Lichtenstein AH, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Wheeler ML. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008; 31 (Suppl. 1): S61-S78.
11. Lima FEL, Slater B, Latorre MRDO, Fisberg RM. Validation of a food-frequency quantitative questionnaire developed for the female population in Northeast Brazil. *Rev Bras Epidemiol* 2007; 10: 483-90.
12. Mann JT, De Leeuw I, Hermansen K et al., on behalf of the Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2004; 14: 373-394.
13. Buchwald H, Estok R, Fährbach 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.
14. Faintuch J, Yamaguchi CM, Dias MCG, Santo MA, Faintuch J, Ceconello I. Biochemical Correlates of Bariatric-Responsive Diabetes. *Diab Technol Therap* 2010; 12: 707-15.
15. Dalcanele L, Oliveira CP, Faintuch J, Nogueira MA, Rondó P, Lima VM, Mendonça S, Pajecki D, Mancini M, Carrilho FJ. Long-term nutritional outcome after gastric bypass. *Obes Surg* 2010; 20: 181-7.
16. Gardner CD, Kim S, Bersamin A, Dopler-Nelson M, Otten J, Oelrich B, Cherin R. Micronutrient quality of weight-loss diets that focus macronutrients: results from A to Z study. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 304-12.
17. Wennersberg MH, Smedman A, Turpeinen AM, Retterstol K, Tengblad S, Lipre E, Aro A, Mutanen P, Seljeflot I, Basu S, Pedersen JJ, Mutanen M, Vessby B. Dairy products and metabolic effects in overweight men and women: results from a 6-mo intervention study. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 960-968.
18. Hackam DG, Khan NA, Hemmelgarn BR et al. The 2010 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: part 2- therapy. *Can J Cardiol* 2010; 26: 249-58.
19. Freisling H, Fahey MT, Moskal A et al. Region-specific nutrient intake patterns exhibit a geographical gradient within and between European countries. *J Nutr* 2010; 140: 1280-6.

Original

Flaxseed and its contribution to body growth and brain of Wistar rats during childhood and adolescence

C. D. Ferreira Costa Leite¹, K. Calvi Lenzi de Almeida², M.^a A. Guzmán-Silva³, J. Azevedo de Meneses⁴ and G. teles Boaventura⁵

¹Student of the Pos graduation Program in Sciences Medicine, UFF. ²Student of the Pos graduation Program in Pathology, UFF. ³Associate Professor, Department of Pathology, UFF. ⁴Student of the Pos graduation Program in Sciences Medicine. ⁵Associate Professor, Department of Nutrition and Dietery, UFF, Niterói, RJ, Brazil. Clinical Nutrition and Dietetics Unit. La Paz University Hospital. Madrid. Spain.

Abstract

Objectives: To evaluate the effect of flaxseed upon body growth and brain of rats.

Methods: Experimental phase lasted 52 days, using 42 Wistar rats which were divided into four groups: Control (CG, n = 12), 10% casein diet; Flaxseed (GL, n = 12), 10% flaxseed diet plus casein; Modified Control (GCM, n = 12), 10% casein diet with changes in lipid and fiber comparable to GL; Non-protein (GA, n = 6), diet without protein. Considering food intake, protein intake and weight variation, the Protein Efficiency Ratio (PER) was calculated. Net Protein Retention (NPR) and the Food Efficiency Ratio (CEA) were also determined relative to brain weight at 30 days of life (M30) and at 52 days (M52). Analysis of Variance (ANOVA), Test of Sheffé and post-test of Bonferroni were used, $p \leq 0.05$.

Results: GL had lower food intake, protein and weight variation than GC, but had higher values than GCM. Concerning PER, GL was lower than GC and similar to the GCM, as well as CEA. As for NPR, GL had lower values than the CG and GCM. At M30, GL was superior to GC in relation to brain weight. Likewise, the same was observed at M52.

Conclusion: Flaxseed promoted adequate growth and better brain development in animals, which might be explained by increased incorporation of omega-3 into these tissues.

(Nutr Hosp. 2011;26:415-420)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.5188

Key words: Flaxseed. Casein. Rats. Weight variation. Omega-3. Brain.

LINAZA Y SU CONTRIBUCIÓN AL CRECIMIENTO DEL CUERPO Y EL CEREBRO DE RATAS WISTAR DURANTE LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA

Resumen

Objetivos: Evaluar el efecto de la linaza en el crecimiento corporal y del cerebro de ratones.

Métodos: El estudio experimental duró 52 días, utilizando 42 ratones Wistar, que fueron divididos en cuatro grupos: Control (GC, n = 12), dieta con 10% de caseína; Linaza (GL, n = 12), 10% de la dieta de linaza adicionada de caseína; Control Modificado (GCM n = 12), 10% de caseína con los cambios en los lípidos y fibra comparable a GL; Sin proteína (GA, n = 6), dieta sin proteínas. Fueron controlados la ingesta de alimentos, la ingesta de proteínas y la variación de peso, fueron calculados el Índice de Eficiencia Proteica (PER), la retención proteica neta (NPR) y el Índice de Eficiencia de Alimentación (CEA). Se determinó también el peso cerebral relativo a los 30 días de vida (M30) y 52 días (M52). Fue utilizado ANOVA, prueba de Sheffé y coeficiente de Bonferroni, con $p \leq 0,05$.

Resultados: GL tuvo menor consumo de alimentos, proteínas y variación del peso sobre GC, pero tuvo valores más altos que GCM. Con relación a PER, GL fue inferior a GC y similar a GCM, así como en el CEA. GL tuvo valores menores valores de NPR que GC y GCM. En M30, GL fue superior a GC en relación al peso relativo del cerebro. Lo mismo se observó en M52.

Conclusiones: La linaza promueve un crecimiento adecuado y un mejor desarrollo cerebral en los animales, lo que podría explicarse por una mayor incorporación de ácidos grasos omega-3 en estos tejidos.

(Nutr Hosp. 2011;26:415-420)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.5188

Palabras clave: Linaza. Caseína. Ratones. Variación del peso. Omega-3. Cerebro.

Correspondence: Carine Danielle Ferreira Costa Leite.
Rua Tiradentes, 107/506.
CP: 24210510 Niterói. Rio de Janeiro. Brazil.
E-mail: carinecleite@gmail.com

Recibido: 4-XII-2010.
1.ª Revisión: 15-I-2011.
Aceptado: 2-II-2011.

Abbreviations

GC = Control.
GL = Flaxseed.
GCM = Modified Control.
GA = Non-protein.
PER = Protein Efficiency Ratio.
NPR = Net Protein Retention.
CEA = Food Efficiency Ratio.
M30 = 30 days of life.
M52 = 52 days of life.
PUFAs = Polyunsaturated Fatty Acids.
EFAs = Essential Fatty Acids.
ALA = Alpha Linolenic Acid.
EPA = Eicosapentaenoic Acid.
DHA = Docosahexaenoic Acid.
SBCAL = Brazilian Society of Animal Science Laboratory.
Labne = Laboratório de Nutrição Experimental.
AIN-93 = American Institute of Nutrition.
ANOVA = Analysis of Variance.
Σn-3 = Sum of omega-3

Introduction

Physical growth is characterized by the sum of cellular, biological, biochemical and morphological events, whose interaction is accomplished by genetic background and influenced by the environment and adequate nutrition, an essential factor to ensure normal growth.¹

As far as nutrients are concerned, adequate supply of proteins, carbohydrates and lipids is essential for the maintenance, growth and reproduction of animal species.²

During growth spur and onset of myelination, there is a larger saturated and unsaturated long-chain essential's accumulation for the progressive maturation of the brain tissue.³

Polyunsaturated fatty acids (PUFAs) of n-3 series, found in the brain and retina, contribute to the process of myelination, development of visual function, psychomotor development and various aspects of neural function in relation to behavior. Moreover, its importance in the development of central nervous system of infants is well documented.⁴

Studies show that nutrition in utero and at postnatal periods, with specific fatty acids, have a marked effect at older ages of life, demonstrating the importance of an adequate supply of essential fatty acids (EFAs) during pregnancy, lactation and childhood, which are the most vulnerable periods for brain development.⁵

At the same time, flaxseed has been described as presenting a high content of alpha-linolenic acid (C18:3n-3, ALA), ranging from 44.6 to 51.5% of total fatty acids, and this is a polyunsaturated fatty acid that can be converted to long chain *omega*-3 in the body: eicosapentaenoic acid (C20:5n-3, EPA) and docosa-

hexaenoic acid (C22:6n-3, DHA). Approximately 20% of alpha-linolenic acid contained in flaxseed is converted in the body into EPA and DHA.⁶

Phospholipid membranes of the brain are highly enriched with DHA, which can affect brain function and behavior and also promote fetal development.⁷

Taking these facts into account, the study was designed to evaluate the effect of flaxseed consumption on body growth and brain development of rats from childhood to adolescence.

Material and methods

Ethics

The experiment was conducted in accordance with provisions of the Brazilian Society of Animal Science Laboratory (SBCAL) and was approved by the Ethics committee in Research of Hospital Universitário Antônio Pedro, UFF, opinion number 188/06.

Animals

42 Wistar rats, 21 days old, newly weaned and average weight of 42g were used. They were obtained from the *Experimental Nutrition Laboratory* (Labne), Department of Nutrition and Dietetics, Nutrition College, *Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brazil*.

Experimental Design

Animals were divided into four groups: Control (GC), consisting of 12 animals fed a casein based diet; Flaxseed (GL), consisting of 12 animals, fed onto a flaxseed based diet plus 5.43% of casein; Modified Control (GCM), consisting of 12 animals fed casein based diet, but with higher concentrations of oil and fiber, aiming to achieve the levels of fiber and lipids of the diets based on flaxseed; and Non-protein (GA), consisting of 6 animals fed protein free diet and used for completion of the biological Net Protein Retention (NPR).⁸

Pair feeding was performed in GCM with the GL, aiming to offer the same amount of diet consumed by the GL to GCM.

All diets were isonitrogenous, with 10% protein in their composition, balanced and prepared in accordance with the recommendations of the American Institute of Nutrition-AIN-93,⁹ as shown in table I.

Pups were taken from mothers who received the experimental diets (casein, modified casein, and flaxseed) during gestation and lactation. At 21 days old pups were separated from their mothers and kept in individual cages, with constant temperature (22 ± 2°C) and controlled lighting, with light-dark cycle 12/12 h. Water was offered *ad libitum* and food intake was con-

Table I
Formulation of diets (g/100 g food) with 10% protein

Components	Control	Flaxseed	Modified control	Non-protein
Casein [*]	11,76	5,9	11,76	–
Flaxseed [†]	–	25,0	–	–
Starch [‡]	61,19	54,0	55,49	73,25
Sugar [§]	10,0	10,0	10,0	10,0
Mineral mix [*]	3,5	3,5	3,5	3,5
Vitamin mix [*]	1,0	1,0	1,0	1,0
Soybean oil	7,0	–	11,0	7,0
Cellulose ^{**}	5,0	–	6,7	5,0
B-choline [*]	0,25	0,25	0,25	0,25
Cystine [*]	0,3	0,3	0,3	0,3
Total	100	100	100	100

*Rhosther Industria e Comércio LTDA, [†]ArmaZem LTDA, [‡]Maisena, [§]União, ^{||}Liza[®], ^{**}Macrocel[®].

trolled, being the difference between the offered and leftover food. Body weight of each animal was evaluated 3 times a week, throughout the experiment, which lasted 52 days.

Biological analysis

Protein Efficiency Ratio (PER) was used so as to evaluate biological protein quality. This method consists of the ratio between the weight gain of animals and protein consumption of between zero and 28 days.⁸

Food Efficiency Ratio (CEA), consider the weight gain of animals between day zero (after weaning) and day 28 as well as the cumulative consumption of food until the 28th day.⁸

Net Protein Ratio (NPR) adds to body weight gain in protein diet group, whereas it adds to weight loss in the group fed onto the protein free diet.⁸

Brains

Brains were obtained in animals at 30 days old and 52 days old as these points represents approximately the beginning and the end of body growth, making it possible to verify an association between body growth and brain development in rats.

At 30 days of life, pups (M30) from GC, GL and GCM (6 animals each group) were sacrificed aiming at brain collection, and the remaining 18 animals, also 6 animals for each group (GC, GL and GCM) were sacrificed at 52 days of life (M52).

In these two moments of sacrifice, the animals were sacrificed by guillotine and the brains were removed with the aid of forceps and scissors and weighed on an analytical balance (Bosch S 2000).

After this procedure, we performed the calculation of relative brain weight, where we used the weight of

the animal's brain, divided by body weight, and the result was multiplied by 100, which is described as a percentage value (%).

Statistical analysis

The data were presented as mean and standard deviation. The results obtained was applied to analysis of variance (ANOVA), with $p \leq 0,05$. When detected statistically significant variable, test was applied for two averages *Sheffé* by the *Coefficient of Bonferroni* for multiple comparisons. Statistical analysis was performed by *Software Statgraphics Plus 6.0*.

Results

As for food intake of animals (table II), GL had lower intake than GC ($p \leq 0,05$), but higher than GCM ($p \leq 0,05$). The same was observed regarding protein intake and body weight gain of animals (table II).

When the protein quality was evaluated through PER (fig. 1a), GL had lower value than GC ($p \leq 0,05$), but was similar to GCM. The same was observed in values of CEA (fig. 1b).

Table II
Food intake, protein intake and weight variation of animals

Groups	Food intake (g)	Protein intake (g)	Weight variation (g)
[†] GL	333,86 ± 4,89 ^a	34,38 ± 0,50 ^a	100,50 ± 2,20 ^a
[‡] GC	450,47 ± 6,30 ^b	46,41 ± 0,64 ^b	174,58 ± 3,88 ^b
[§] GCM	276,75 ± 6,12 ^c	28,50 ± 0,63 ^c	86,83 ± 2,79 ^c

Different superscript letters in the same column indicate significant difference ($p \leq 0.05$).

[†]Flaxseed, [‡]Control; [§]Modified control (n = 12/group).

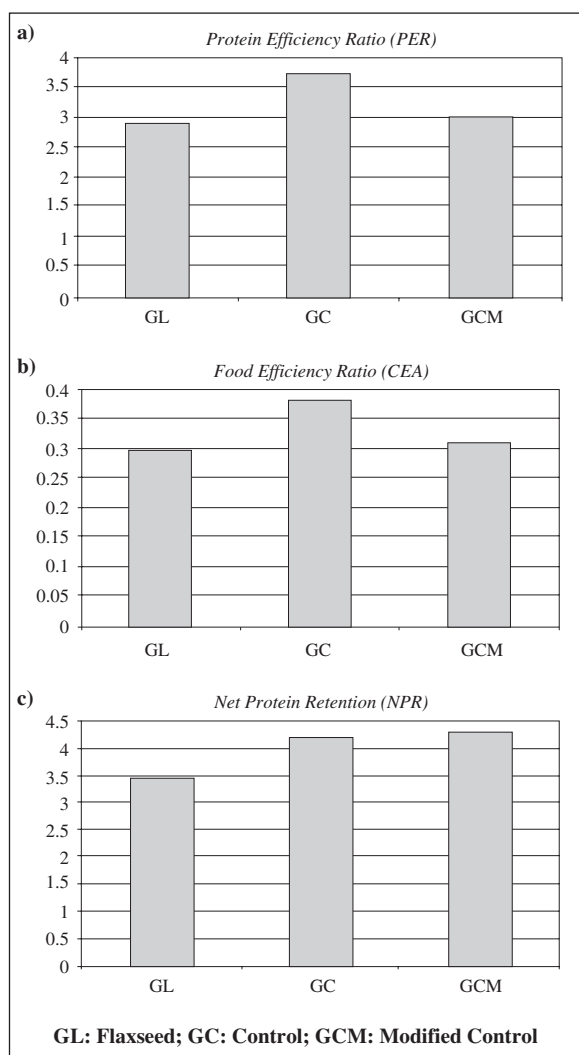


Fig. 1.—Rats body growth.

Considering the values of NPR (fig. 1c), it was perceived that the GL remained below ($p \leq 0,05$) the GC, also proved to be smaller ($p \leq 0,05$) than GCM.

Taking into account the averages for the relative brain weight in M30 (table III), it was noted that GL was higher than GC ($p \leq 0,05$) and similar to GCM.

However, it was observed that GL was higher than GC ($p \leq 0,05$) and GCM concerning the relative brain weight of animals at M52 (table III).

Discussion

Growth is a dynamic and continuous process that occurs from conception until the end of life and is expressed by the increase in body size. The use of protein during growth is maximized and more efficient with lower levels of dietary protein than is required to maintain minimum organic activities.¹⁰

In this study, food intake of animals fed on flaxseed was below the GC and higher than GCM, reflecting a

Table III
Relative cerebral weight (RCW) throughout the experiment

Groups	M30 RCW (%)	M52 RCW (%)
^a GL	2,89 ± 0,16 ^a	1,41 ± 0,08 ^a
^a GC	2,15 ± 0,12 ^b	1,09 ± 0,23 ^b
^a GCM	3,16 ± 0,12 ^a	1,34 ± 0,07 ^b

Different superscript letters in the same column indicate significant difference ($p \leq 0,05$).

^aFlaxseed, ^aControl, ^aModified control (n = 12/group).

lower protein intake by GL when compared to GC and a higher consumption when compared to the GCM. This inferiority in relation to GC can be justified by the high-fiber diet and fats present in flaxseed.

Fibers are found in large quantities in flaxseed (28%) which are soluble and insoluble, causing animals to have a greater satiety, thus leading to lower consumption. Moreover, the amount of calories present in 100 grams of flaxseed is 396 kilocalories, distributed in 109 kcal of protein, and 287 kcal of lipid, corresponding to 31g lipid and 24.40g protein per 100 grams.¹¹

By analyzing the changes in body weight, it was noted that GL presented lower food and protein intake than GC, and this superiority of GC can be attributed not only to increased to higher amount of intake, but also to the high biological value of casein. Moreover, GL also showed reduced food and protein intake when compared to GCM and GL presented superior weight variation when compared to this group. Besides quality, the quantity of protein consumed directly interferes with a larger body growth, accompanied by greater changes in body weight.¹²

Another study found values of initial body weight for animals under the same conditions of creation around 49,50 ± 5,11 g (*Wistar* rats). Regarding final weight, the values were 147,52g ± 22,72, and both approached those found in the control group of experiment.¹³

When analyzing a diet containing a mixture of vegetable and animal proteins (as offered to GL), and comparing it to a diet based on casein (as offered to GC), it was found greater weight gain in animals fed exclusively on animal protein diet, which agrees with the present study.¹⁴

Most animal protein has good digestibility, resulting in an effective absorption of amino acids. The vegetable proteins are generally poorly digestible, which justifies the lowest values found in the GL when compared to GC.¹⁵

One method for assessment of growth and protein utilization used in this experiment was PER. PER value above 2 is related to a good quality and high protein, and a PER value below 1.5 is associated with a low quality protein.¹⁶ Thus, it can be stated that diet provided to GL is good, since this group exhibited a PER greater than 2.

However, previous studies which used the flaxseed as exclusive protein source, PER value was extremely low, below 1.5, then classify this seed as a protein source of low quality.¹⁷

Regarding CEA value, GL showed a lower rate when compared to GC, and this can be explained by its high fiber content, fat and anti-nutritional factors. GL showed a value statistically similar to GCM, which can be justified by the same concentration of fiber in the diets offered to both of them.

Some dietary components modify the use of protein such as fiber and phytates, which can affect the bioavailability of various nutrients.¹⁸

In another experiment, the results were similar to the present study, aimed to analyze the influence of the addition of an alternative food supplement upon growth and development of rats. This supplement was made up of a combination of meals, vegetable seeds and milk powder. It was observed low CEA value for this supplement (0.01 ± 0.04) when compared to GC.¹⁹ This fact can be explained by the large amount of anti-nutritional factors present in the seeds and the amount of bran found in this supplement, which inhibit the absorption of protein.²⁰

By analyzing the NPR values, it was found that GL was unable to match the groups fed with casein, showing that the flaxseed diet was made up of a protein of low biological value.

Concerning the use of diets with defatted soybean meal, it was reported values ranging from 2.50 to 3.70, for NPR, lower than casein group, which showed a value of 4.70.²¹ This finding is similar to this study.

In recent years, the amount of lipids supplied in the diet has drawn attention of many researchers, especially its effects upon children, because this is a determining factor in growth, visual and neural development, and health maintenance.²²

The term "brain development" is often treated in literature as total growth or weight gain in the total brain. Thus, the brain weight is associated with its development and suggests that the incorporation of fatty into tissue affects brain development.²³

By observing the averages for the relative brain weight of animals at day 30 of life (M30), was noted that the largest percentage of brain weight was on GL when compared to GC and it was observed homogeneity between GL and GCM.

This result of relative brain weight of GL can be attributed to large amounts of fatty acids from omega-3 family in flaxseed, which has 57% of omega-3 fatty acids in their composition,²⁴ besides this diet have been offered since the gestation and lactation of the pups until 52 days of their life (M52), which generated a greater aggregation of these fatty acids in brain tissue, thus increasing its weight due to a higher content of DHA absorbed by the brain during development of central nervous system.²⁵

After comparing the brains of rat pups from mothers fed diets with or without essential fatty acids, it was

found that brains of pups from mothers fed diets in the presence of essential fatty acids showed higher accumulation of DHA and sum of omega-3 ($\Sigma n-3$).²⁶ Likewise, analyzing the relative brain weight of animals at M52, it was perceived that that GL was superior to both groups fed with casein diet.

Another study found a content of 24.4 ± 0.2 (%) of alpha-linolenic acid in the diet supplemented with flaxseed oil in its composition, while in the diet without flaxseed oil, the content of that fatty acid was 1.58 ± 0.03 (%). As for the composition of fatty acids in tilapia head subjected to this experiment, the values were 1.08 ± 0.12 (%) of alpha-linolenic acid in the treatment without flaxseed oil, and 3.80 ± 0.80 (%) of alpha-linolenic acid, after 30 days of treatment with flaxseed oil. On the other hand, in treatment without flaxseed oil was found a content of 0.20 ± 0.06 (%) of DHA and 30 days after treatment with flaxseed oil a content of 0.32 ± 0.04 (%) of DHA was found.²⁷ Furthermore, a study of diets with different proportions of flaxseed, rapeseed oil, sunflower oil and tallow, also observed that higher values of the series PUFAs omega-3 long-chain (EPA and DHA) were found in the diet with flaxseed.²⁸

In addition, after the administration of a single dose of 20 mg of an oil (containing alpha-linolenic acid, omega-3 family, and linoleic acid, omega-6 family) in rats with 7 weeks of life, it was observed a higher concentration of DHA in the brain and spinal cord of these animals.²⁹ Beyond the observation that DHA is widely distributed in high concentration in central nervous system and thus plays a critical role throughout development of this system.³⁰ These facts confirm that from a diet in which there is presence of omega-3, DHA is obtained as one of its products and this is more expressed in the central nervous system.

Conclusion

Flaxseed diet promoted adequate growth in animals and a better brain growth, in addition to possibly have contributed to an increased omega-3 fatty acids incorporation to this tissue, suggesting a better development of the animals fed this diet both during childhood and adolescence.

References

1. Bergmann GG, Pinheiro MLA, Santos E, Moreira RB, Marques AC, Gaya ACA. Estudo longitudinal do crescimento corporal de escolares de 10 a 14 anos: dimorfismo sexual e pico de velocidade. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 2008; 10 (3): 249-254.
2. Fidelis CMF, Osório MM. Consumo alimentar de macro e micronutrientes de crianças menores de cinco anos no Estado de Pernambuco, Brasil. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2007; 7 (1): 63-74.
3. Zomignani AP, Zambelli HJL, Antonio MARGM. Desenvolvimento cerebral em recém-nascidos prematuros. *Rev Paul Pediatr* 2009; 27 (2): 198-203.

4. Silva DRB, Júnior PFM, Soares EA. A importância dos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa na gestação e lactação. *Rev Saúde Matern Infant* 2007; 7 (2): 123-33.
5. Innis SM. Human milk: maternal dietary lipids and infant development. *Pro Nutr Socie* 2007; 66: 397-404.
6. Hu C, Yuan YV, Kitts DD. Antioxidant activities of the flaxseed lignan secoisolariciresinol diglucoside, its aglycone ecoisolariciresinol and the mammalian lignan enterodiol and enterolactone in vitro. *Food and Chem Tox* 2007; 45: 2219-27.
7. Simopoulos AP, Bazan NG. Omega-3 fatty acids, the brain and retina. *World Rev Nutr Diet* 2009; 99: 1-12.
8. Campbell JA: Method for determination of PER and NPR in Food and Nutrition Board. In: Evaluation of Protein Quality. Washington: Committee on Protein Quality; 1963, pp. 31-2.
9. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GCF. AIN-93 purified diet of laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition *ad hoc Writing Committee* on the Reformulation of the AIN-76A rodents diet. *J Nutrition* 1993; 123: 1939-51.
10. Malafaia G, Martins RF, Silva ME. Avaliação dos efeitos, em curto prazo, da deficiência protéica nos parâmetros físicos e bioquímicos de camundongos Swiss. *Rev Saúde e Biol* 2009; 4 (2): 21-33.
11. Zheng Y, Weisenborn DP, Tostenson K, Kangas N. Energy analysis in the screw pressing of whole and dehulled flaxseed. *J Food Eng* 2005; 66: 193-202.
12. Souza JC, Mauro AK, Carvalho HA, Monteiro MRP, Martino HSD. Qualidade protéica de multimisturas distribuídas em Alfenas, Minas Gerais, Brasil. *Rev Nutr* 2006; 19 (6): 685-92.
13. Guerra MO, Peters VM. Morfometria de ratos Wistar: peso e medidas corporais. *Rev Ciên Biom* 1995; 15: 65-74.
14. Monteiro JBR, Costa NMB, Esteves EA, Milagres KH. Avaliação da qualidade protéica de dois formulados em pó, à base de soja enriquecidos com zinco, selênio e magnésio para utilização em nutrição enteral. *Ciênc Tecnol Aliment* 2004; 24: 6-10.
15. Tagle MA. Proteína: qualidade química e biológica. Artes Médicas; 1981.
16. Friedman M. Nutritional value of proteins from different food sources, a review. *Journ Agricul And Food Chem* 1996; 44: 6-29.
17. Morais AAC, Silva AL. Valor nutritivo e funcional da soja. *Rev Bras Nutr Clín* 2000; 12: 306-315.
18. Frias AD, Sgarbieri VC. Guar gum effects on blood serum lipids and glucose concentrations of Wistar diabetics rats. *Rev Ciênc Tecnol Aliment* 1998; 18: 60-2.
19. Pacheco JT, Daleprane JB, Boaventura GT. O efeito da alimentação alternativa nos indicadores biológicos e químicos de ratos em crescimento alimentados com a dieta do Município de Quissamã/RJ. *Rev Saúde Com* 2007; 3 (2): 35-47.
20. Pita MCG, Piber Neto E, Carvalho PR, Mendonça Junior CX. Efeito da suplementação de linhaça, óleo de canola e vitamina E na dieta sobre as concentrações de ácidos graxos poliinsaturados em ovos de galinha. *Arq Bras Med Vet Zootec* 2006; 58 (5): 925-931.
21. Gomes JC, Magalhães ECS, Pereira CAS, Soares LF, Miranda LCG. Avaliação do efeito de bipiridílios (Paraquat) em culturas de soja quanto às características nutricionais da proteína do farelo desengordurado. *Ciênc Agrotec* 2000; 24 (4): 961-67.
22. Uauy R, Castillo C. Lipid requirements of infants: implications for nutrient composition of fortified complementary foods. *J Nut* 2003; 133: 2962-72.
23. Cole GM, Ma QL, Frautschy SA. Dietary fatty acids and the aging brain. In: Nutrition Reviews; 2010, pp. 102-11.
24. Turatti JM. A importância dos ovos numa dieta saudável. *Óleos e grãos* 2001; 59: 22-4.
25. Almeida KCL, Boaventura GT, Guzman-Silva MA. A linhaça como fonte de ácido α -linolênico na formação da bainha de mielina. *Rev Nutr* 2009; 22 (5): 747-54.
26. García-Calatayud S, Redondo C, Martín E, Ruiz JI, García-Fuentes M, Sanjurjo P. Brain docosahexaenoic acid status and learning in Young rats submitted to dietary long-chain polyunsaturated fatty acid deficiency and supplementation limited to lactation. *Pediatric Res* 2005; 57 (5): 719-23.
27. Visentainer JV, Gomes STM, Hayashi C, Santos-Júnior OO, Silva ABM, Justi KC et al. Efeito do tempo de fornecimento de ração suplementada com óleo de linhaça sobre a composição físico-química e de ácidos graxos em cabeças de tilápias do Nilo (*Oreochromis niloticus*). *Ciênc Tecnol Aliment* 2003; 23 (3): 478-84.
28. Baucells MD, Crespo N, Barroeta AC, López-Ferrer S, Gras-horn MA. Incorporation of different polyunsaturated fatty acids into eggs. *Poult Sci* 2000; 79: 51-9.
29. Lin YH, Salem N. Whole body distribution of deuterated linoleic and α -linolenic acids and their metabolites in the rat. *Jour of Lipid Research* 2007; 48: 2109-22.
30. Brenna JT, Diau G. The influence of dietary docosahexaenoic acid and arachidonic acid on central nervous system polyunsaturated fatty acid composition. *Prostagl Leukot Essent Fatty Acids* 2007; 77 (5-6): 247-50.

Caso clínico

Frinoderma secundario a déficit de vitamina A en un paciente con derivación biliopancreática

J. Ocón Bretón, M. C. Cabrejas Gómez y J. Altermir Trallero

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

Resumen

La derivación biliopancreática (DBP) es una técnica bariátrica de predominio malabsortivo que puede dar lugar a la aparición de varias complicaciones nutricionales entre la que cabe destacar la deficiencia de vitaminas liposolubles. La suplementación rutinaria con vitaminas y oligoelementos y un estrecho seguimiento a largo plazo reducen estos riesgos nutricionales. La vitamina A está implicada en la fisiología de la visión, la diferenciación de células epiteliales, el crecimiento y la embriogénesis. Han sido descritos varios casos de complicaciones oftalmológicas y fetales asociados a una deficiencia de vitamina A en pacientes sometidos a DBP. Pocos datos existen en la literatura acerca de las manifestaciones dermatológicas que pueden ocurrir en este tipo de pacientes. El frinoderma es un tipo de hiperqueratosis folicular localizada en las áreas de extensión de las extremidades cuya principal etiología es la deficiencia de vitamina A. Describimos un excepcional caso de afectación cutánea y oftalmológica severa en un paciente al que se le había practicado una DBP con mala adherencia al tratamiento y seguimiento postoperatorio. Nuestro paciente presentaba de forma simultánea las lesiones cutáneas características de frinoderma junto con nictalopía y xerofthalmia en el contexto de unos niveles plasmáticos descendidos de vitamina A. El tratamiento con altas dosis de vitamina A consiguió la resolución de ambos procesos. Revisamos y discutimos la relación existente entre frinoderma, malnutrición y deficiencia de vitamina A.

(Nutr Hosp. 2011;26:421-424)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.5177

Palabras clave: *Derivación biliopancreática. Déficit de vitamina A. Hiperqueratosis folicular. Malabsorción. Complicaciones nutricionales.*

PHRYNODERMA SECONDARY TO VITAMIN A DEFICIENCY IN A PATIENT WITH BILIOPANCREATIC DIVERSION

Abstract

Biliopancreatic diversion (BPD) is a malabsorptive bariatric procedure can lead to the development of several nutritional complications, including fat-soluble vitamins deficiencies. Routine supplementation with vitamins and trace elements and a close follow-up long-term can prevent these nutritional risks. Vitamin A participates in ocular metabolism, epithelial differentiation, growth, and embryogenesis. Have been described several cases of ophthalmological and fetal complications associated with vitamin A deficiency in patients who have undergone BPD. Few information exists in literature about dermatologic manifestations that may occur in these patients. Phrynoderma is a type of follicular hyperkeratosis located on the extensor surfaces of the extremities whose main cause is vitamin A deficiency. We report an exceptional case of severe cutaneous and ocular complications in a patient who had undergone BPD with poor adherence to treatment and postoperative follow-up. Our patient presented simultaneously the characteristic skin lesions of phrynoderma with nyctalopia and xerophthalmia in a setting of low serum levels of vitamin A. Treatment with high doses vitamin A obtained the resolution of both processes. We review and discuss the relationship between phrynoderma, malnutrition and vitamin A deficiency.

(Nutr Hosp. 2011;26:421-424)

DOI:10.3305/nh.2011.26.2.5177

Key words: *Biliopancreatic diversion. Vitamin A deficiency. Follicular hyperkeratosis. Malabsorption. Nutritional deficiencies.*

Correspondencia: Julia Ocón Bretón.
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.
Avda. San Juan Bosco, 15.
50009 Zaragoza. España.
E-mail: mjocon@salud.aragon.es

Recibido: 21-XII-2010.
Aceptado: 29-XII-2010.

Introducción

La cirugía bariátrica constituye una opción terapéutica aceptada en aquellos pacientes con obesidad mórbida y riesgo cardiovascular elevado. Este procedimiento quirúrgico ha demostrado ser más eficaz que el tratamiento convencional en conseguir pérdidas de peso a largo plazo, mejorar de forma significativa algunas comorbilidades e incluso reducir la mortalidad^{1,2}. La DBP es un procedimiento bariátrico predominante malabsortivo en el que se producen importantes modificaciones anatómicas y fisiológicas del tracto gastrointestinal que pueden favorecer la aparición de complicaciones nutricionales como anemia, deficiencia de vitaminas liposolubles, hipocalcemia e incluso malnutrición proteica. En algunas ocasiones, debido a la gravedad de estas deficiencias nutricionales es necesario el ingreso hospitalario, la instauración de nutrición parenteral e incluso la reconversión de la técnica quirúrgica. La introducción de cambios en los hábitos alimentarios y la administración rutinaria con suplementos de vitaminas y oligoelementos pueden minimizar los riesgos nutricionales. La deficiencia asintomática de vitaminas liposolubles es común en pacientes con DBP. Slater et al.³ observaron niveles plasmáticos descendidos de vitamina A y D en el 69% y 63% de los pacientes sometidos a DBP. Las repercusiones clínicas secundarias a la deficiencia de vitaminas liposolubles son poco frecuentes. Alrededor del 3% de los pacientes a los que se les ha practicado una DBP presentan osteopenia y nictalopía^{3,4}. Se ha documentado algunos casos aislados de complicaciones fetales asociados a déficit de vitamina A⁵. La afectación cutánea en pacientes con cirugía bariátrica es excepcional. Presentamos el caso clínico de un varón con importante repercusión dermatológica y oftalmológica asociada a una deficiencia de vitamina A como consecuencia de un proceso de malabsorción secundario a una DBP.

Caso clínico

Varón de 54 años de edad al que se le practicó una DBP según técnica de Scopinaro en octubre de 2000. El paciente presentaba una obesidad mórbida asociada a múltiples comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia, infarto agudo de miocardio, esteatohepatitis y síndrome de apnea obstructiva del sueño. El peso e índice de masa corporal (IMC) preoperatorio fue de 122 Kg y 41,3 kg/m² respectivamente. Durante el primer año tras la cirugía, el paciente tuvo una pérdida ponderal de 50 kg y posteriormente su peso se estabilizó en 70-72 kg y su IMC era de 24,4 kg/m².

En abril de 2008, el enfermo fue hospitalizado por presentar un cuadro clínico caracterizado por lesiones cutáneas que habían comenzado un año después de la técnica bariátrica con empeoramiento progresivo en los últimos 2 años. Previamente, había sido tratado por su médico de atención primaria con minociclina oral



Fig. 1.—Múltiples lesiones papulo-nodulares de coloración rojo-parduzco con tapones de queratina foliculares en la extremidad inferior derecha.

sin observarse mejoría clínica. El paciente también refería astenia, debilidad muscular, dolores óseos generalizados, 6-8 deposiciones diarias de características esteatorreicas y pérdida progresiva de la visión, especialmente por la noche. En el interrogatorio realizado, el paciente reconocía mal cumplimiento del tratamiento y seguimiento nutricional recomendado tras la cirugía, con una escasa adhesión a la dieta y a la suplementación de vitaminas y oligoelementos prescrita.

En la exploración cutánea destacaba una xerosis generalizada junto con múltiples pápulas y nódulos foliculares de coloración pardo-rojiza con tapones de queratina (fig. 1). Estas lesiones se localizaban en el abdomen y en las superficies de extensión de extremidades superiores e inferiores. No se observó afectación de las mucosas. El cabello era escaso, frágil y seco. La biopsia cutánea reveló hiperqueratosis multifocal asociada a acantosis y folículos pilosos ocupados por tapones de queratina, que en los casos extremos se acompañaba de dilatación pseudoquistica de dichos folículos. La dermis presentaba una proliferación vascular y cambios inflamatorios crónicos inespecíficos (fig. 2).

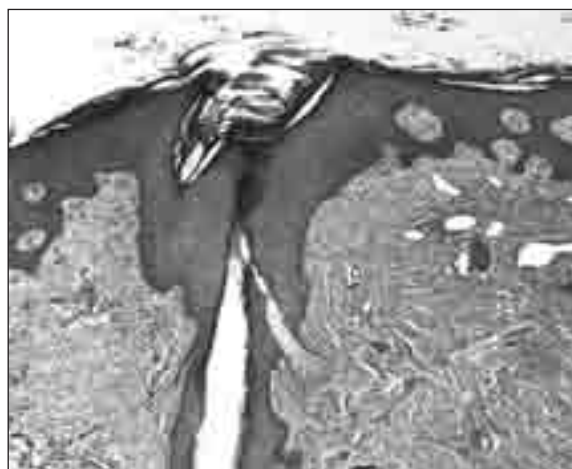


Fig. 2.—Muestra de biopsia donde se observa acantosis, hiperqueratosis y folículos pilosos dilatados con prominentes tapones de queratina.



Fig. 3.—Lesiones cicatriciales atróficas residuales e hiperpigmentación cutánea postinflamatoria tras la resolución del cuadro de frinoderma.

El examen oftalmológico demostró nictalopía y la presencia de una xeroftalmía en ambos ojos caracterizada por una xerosis difusa conjuntival junto con manchas de Bitot. En la cornea se observaba una queratitis micropunteada superficial y xerosis corneal.

Con la sospecha clínica de deficiencia de vitamina A y ante la imposibilidad de determinar los niveles plasmáticos de vitamina A en nuestro hospital, se inició tratamiento con una dosis oral de 60.000 UI de vitamina A junto con una solución intravenosa de vitaminas liposolubles que contenía 3.500 UI de vitamina A. Los niveles de vitamina A realizados en otro hospital a los 7 días tras iniciar el tratamiento eran de 26 µg/dl (rango 30-70 µg/dl).

Los datos de laboratorio demostraron una anemia microcítica ferropénica con un valor de hemoglobina de 8,1 g/dl (rango 13-17 g/dl) y de hierro de 19 µg/dl (rango 49-150 µg/dl). Los niveles de vitamina B12 y ácido fólico eran normales. Otros parámetros nutricionales realizados detectaron unos valores plasmáticos de albumina de 3,4 g/dl (rango 3,4-4,8 g/dl), prealbúmina 11,5 mg/dl (rango 18-40 mg/dl), proteína ligada al retinol 1,6 mg/dl (rango 3-6 mg/dl), colesterol total 72 mg/dl (rango 110-200 mg/dl) y calcio 7,4 mg/dl (rango 8,5-10,2 mg/dl). El enfermo presentaba unos niveles de vitamina D de 9,9 ng/dl (rango 11-70 ng/dl) con unos valores de hormona paratiroidea (PTH) de 315 µU/ml (rango 10-80 µU/ml). La actividad de protrombina era normal. No se pudieron determinar los niveles de vitamina E y B.

El tratamiento se completó con una dieta normocalórica baja en grasas, suplementos hiperproteicos enterales, transfusión de hematíes y suplementación de otras vitaminas y oligoelementos por vía oral e intravenosa. El paciente inició una clara mejoría progresiva de las lesiones dermatológicas y de la afectación oftalmológica hasta la resolución a los 2 meses. Fue dado de alta con una dosis diaria de 50.000 UI de vitamina A.

En mayo de 2010, el paciente precisó un nuevo ingreso hospitalario por empeoramiento de las lesiones cutáneas junto con una severa desnutrición proteica y déficit de varios micronutrientes debido de nuevo, al

abandono del tratamiento nutricional por lo que se planteó la reconversión quirúrgica de la técnica bariátrica. Se practicó una enteroanastomosis laterolateral del asa biliopancreática y del asa alimentaria dejando en circulación todo el intestino. Actualmente, el enfermo presenta un estado nutricional adecuado, su peso es de 66,1 kg, su BMI es 23,1 kg/m² y en su piel se objetivan unas cicatrices atróficas con pigmentación residual (fig. 3). Los parámetros analíticos nutricionales se encuentran normales así como los niveles plasmáticos de vitamina A (54 µg/dl) sin requerir suplementación con vitamina A.

Discusión

La DBP es una técnica bariátrica mixta de predominio malabsortivo que combina una resección gástrica parcial junto con una anastomosis gastroileal, un canal alimentario de 250-300 cm de longitud, un cortocircuito de las secreciones biliopancreática y un canal común a 50 cm de la válvula ileocecal⁶. La pérdida de peso ocurre fundamentalmente como consecuencia de la maldigestión y malabsorción de las grasas de la dieta. Debido al componente malabsortivo, las complicaciones nutricionales son más frecuentes que en otras técnicas quirúrgicas e incluyen anemia ferropénica, enfermedad ósea metabólica por malabsorción de calcio y vitamina D y malnutrición proteica⁷. Como consecuencia de la disminución de la superficie de absorción intestinal, es frecuente observar en pacientes sometidos a una DBP, un déficit de vitaminas liposolubles. Slater et al.³ encontraron una deficiencia asintomática de vitaminas A, D y K en el 65% de los pacientes a los 4 años tras la cirugía, a pesar de la suplementación rutinaria. Los mismos autores demostraron niveles descendidos de vitamina E en tan solo el 4% de los casos.

La vitamina A es una vitamina liposoluble implicada en múltiples funciones del organismo como la visión, diferenciación de las células epiteliales, crecimiento, reproducción, embriogénesis y respuesta inmune. Aunque el déficit subclínico de vitamina A afecta al 61-69% de los pacientes sometidos a DBP^{3,8}, las consecuencias clínicas son poco frecuentes. Se han documentado manifestaciones clínicas de deficiencia de vitamina A en el 2,8%-10% de los casos^{4,9}, la mayor parte de ellas relacionadas con complicaciones oftalmológicas como la ceguera nocturna, el síntoma más común y precoz de déficit de vitamina A. Cuando la deficiencia de esta vitamina es severa y prolongada en el tiempo, aparece la xeroftalmia que incluye xerosis conjuntival y corneal, manchas de Bitot, queratitis punteada, perforación corneal, queratomalacia y ceguera. Se han reportado algunos casos aislados de xeroftalmía avanzada en pacientes con DBP^{10,11}.

La deficiencia de vitamina A también puede afectar a la piel provocando unas lesiones cutáneas típicas denominadas frinoderma¹². Esta forma de dermatosis se caracteriza por la presencia de hiperqueratosis foli-

cular principalmente localizada en las zonas de extensión de las extremidades, abdomen y espalda a menudo acompañada de xerosis e hiperpigmentación¹³⁻¹⁵. Histológicamente se aprecia hiperqueratosis junto con tapones prominentes de queratina que obstruyen los folículos pilosos^{14,15}. El frinoderma es común en África¹⁶ y el sureste de Asia¹⁷, pero es raro en países desarrollados. Los casos de frinoderma que han sido descritos en países desarrollados fueron debidos a un déficit de vitamina A secundario a malabsorción e incluye a pacientes con insuficiencia pancreática¹⁸, colectomía¹⁴ y giardiasis crónica¹⁵. Aunque la deficiencia de vitamina A es la principal causa citada de frinoderma, su etiología no ha sido completamente aclarada¹³. Algunos autores sugieren que esta forma de hiperqueratosis folicular puede ser debida a una malnutrición generalizada^{13,19} o a la deficiencias de otros nutrientes como las vitaminas B, E y los ácidos grasos esenciales^{12,16,17}.

Han sido descritas algunas complicaciones dermatológicas asociadas a la cirugía bariátrica como vasculitis, pápulas, pústulas y lesiones semejantes al eritema nodoso²⁰. Por el contrario, el frinoderma es una rara complicación relacionada con la cirugía bariátrica. Solo han sido publicados en la literatura tres casos aislados de frinoderma en pacientes sometidos a procedimientos bariátricos. Dos de estos casos corresponden a una técnica bariátrica en desuso como es el bypass yeyunoileal^{20,21} y un único caso ocurrió en un paciente con una DBP²². En los tres enfermos los niveles de vitamina A estaban severamente descendidos y las lesiones cutáneas se resolvieron con la administración de altas dosis de vitamina A.

Nuestro paciente presentaba las lesiones cutáneas características de frinoderma en el contexto de unos niveles disminuidos de vitamina A secundarios a un proceso de malabsorción. Además de la hiperqueratosis folicular, en el enfermo también se objetivaron otras manifestaciones cutáneas asociadas a hipovitaminosis A como la xerosis generalizada y el cabello escaso y seco. Aunque no se pudieron determinar los niveles plasmáticos de otras vitaminas implicadas, como la vitamina E y complejo B, parece poco probable que estos nutrientes estuvieran implicados en la etiología del frinoderma. La deficiencia de vitamina E y B es poco frecuente tras la DBP (4%) y además nuestro enfermo no presentaba ninguna manifestación clínica sistémica de deficiencia de estas vitaminas. La presencia simultánea de manifestaciones oftalmológicas como nictalopía y xeroftalmia y la efectividad del tratamiento con altas dosis de vitamina A sugieren que el frinoderma pudiera ser debido a una deficiencia de vitamina A.

El incremento de la incidencia de obesidad y como consecuencia de los procedimientos bariátricos aumentan el riesgo de aparición de serias complicaciones nutricionales. Con este caso queremos poner de manifiesto la importancia de contar con un equipo médico multi-

disciplinario con amplio conocimiento de los riesgos nutricionales y de las estrategias terapéuticas adecuadas. Una estricta adherencia al tratamiento nutricional por parte del enfermo y una cuidadosa monitorización y seguimiento médico ayudan a evitar complicaciones nutricionales como las descritas en este caso.

Referencias

1. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-Analysis. *JAMA* 2004; 292: 1724-37.
2. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, 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.
3. Slater GH, Ren CJ, Siegel N. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 48-55.
4. Scopinaro N, Adami GH, Marinari GM. Biliopancreatic diversion. *World J Surg* 1998; 22: 936-46.
5. Cools M, Duval EL, Jespers A. Adverse neonatal outcome after maternal biliopancreatic diversion operation: report of 9 cases. *Eur J Pediatr* 2006; 165: 199-202.
6. Scopinaro N, Gianetta E, Civalieri D, Bonalumi U, Bachi V. Two years of clinical experience with biliopancreatic bypass for obesity. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 506-14.
7. Bloomberg RD, Fleishman A, Nalle JE, Herron DM, Kini S. Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? *Obes Surg* 2005; 15: 145-54.
8. Dolan K, Hatzifotis M, Newbury L. A clinical and nutritional comparison of biliopancreatic diversion with and without duodenal switch. *Ann Surg* 2004; 240: 51-6.
9. Marceau P, Hould FS, Simard S. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. *World J Surg* 1998; 22: 947-54.
10. López-Rodríguez N, Faus F, Sierra J, Ballarin T, Pueyo M, Albalad E. Ceguera nocturna y xeroftalmia tras cirugía de obesidad morbid. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2007; 82: 133-6.
11. Lee WB, Hamilton SM, Harris JP, Schwab IR. Ocular complications of hypovitaminosis A after bariatric surgery. *Ophthalmology* 2005; 112: 1031-4.
12. Nakjang Y, Yuttanavivat T. Phrynoderma: a review of 105 cases. *J Dermatol* 1988; 15: 531-4.
13. Maronn M, Allen DM, Esterly NB. Phrynoderma: a manifestation of vitamin A deficiency? The rest of the story. *Pediatric Dermatol* 2005; 21: 60-3.
14. Bleasel NR, Stapleton KM, Lee MS, Sullivan J. Vitamin A deficiency phrynoderma: due to malabsorption and inadequate diet. *J Am Acad dermatol* 1999; 41: 322-4.
15. Girard C, Dereure O, Batiere V, Guillot B, Bessis D. Vitamin A deficiency phrynoderma associated with chronic giardiasis. *Pediatric Dermatol* 2006; 23: 346-9.
16. Sharank AB. Phrynoderma. *BMJ* 1966; 1: 29-30.
17. Christiansen EN, Piyasena C, Bjorneboe GE, Bibow K, Nilsson A, Wandel M. Vitamin E deficiency in phrynoderma cases from Sri Lanka. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 253-5.
18. Neill SM, Pembroke AC, du Vivier AW, Salisbury JR. Phrynoderma and perforating folliculitis due to vitamin A deficiency in a diabetic. *J R Soc Med* 1988; 81: 171-2.
19. Chia MW, Tay YK, Liu TT. Phrynoderma: a forgotten entity in a developed country. *Singapore Med J* 2008; 49: e160-e162.
20. Barr DJ, Riley RJ, Greco DJ. Bypass phrynoderma: vitamin A deficiency associated with bowel-bypass surgery. *Arch Dermatol* 1984; 120: 919-21.
21. Wechsler HL. Vitamin A deficiency following small-bowel bypass surgery for obesity. *Arch Dermatol* 1979; 115: 73-5.
22. Di stefani A, Orlandi A, Chimenti S, Bianchi L. Phrynoderma: a cutaneous sign of an inadequate diet. *CMJA* 2007; 177: 855-6.