

Nutrición Hospitalaria

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL
 ÓRGANO OFICIAL DEL CENTRO INTERNACIONAL VIRTUAL DE INVESTIGACIÓN EN NUTRICIÓN
 ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN
 ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN LATINO AMERICANA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL
 ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE SOCIEDADES DE NUTRICIÓN, ALIMENTACIÓN Y DIETÉTICA

EDITORIAL. EDITORIAL

- La batería ALPHA de pruebas de forma física relacionada con la salud para niños y adolescentes
The ALPHA health-related physical fitness test battery for children and adolescents 1199

ARTÍCULO ESPECIAL. SPECIAL ARTICLE

- Optimización del aporte energético en nutrición artificial: Segunda lección Jesús Culebras
Optimization of energy intake in artificial nutrition: Second lecture Jesús Culebras 1201
- Batería ALPHA-Fitness: Test de campo para la evaluación de la condición física relacionada con la salud en niños y adolescentes
ALPHA-Fitness test battery: Health-related field-based fitness tests assessment in children and adolescents 1210

REVISIONES. REVIEWS

- La ocratoxina A en alimentos de consumo humano: revisión
Ochratoxin A in foods for human consumption: review 1215
- Pérdida de peso preoperatoria en pacientes con indicación de cirugía bariátrica: ¿qué método es mejor?
Preoperative weight loss in patients with indication of bariatric surgery: which is the best method? 1227
- Problemas éticos en relación a la nutrición y a la hidratación: aspectos básicos
Ethical questions related to nutrition and hydration: basic aspects 1231
- Metaanálisis del papel del licopeno en la diabetes mellitus tipo 2
Meta-analysis on the role of lycopene in type 2 diabetes mellitus 1236

ORIGINALES. ORIGINALS

- Registro del año 2010 de Nutrición Parenteral Domiciliaria en España: Grupo NADYA-SENPE
Home Parenteral Nutrition Registry in Spain for the year 2010: NADYA-SENPE Group 1277
- La dieta crea nichos metabólicos en el “intestino inmaduro” que da forma a comunidades microbianas
Diet creates metabolic niches in the “immature gut” that shape microbial communities 1283



ÍNDICE COMPLETO EN EL INTERIOR DE LA REVISTA

ISSN 0212-1611



Nutr Hosp. 2011;(6)26:1199-1567 • ISSN (Versión papel): 0212-1611 • ISSN (Versión electrónica): 1699-5198 • CODEN NUH0EQ • S.V.R. 318

Incluida en EMBASE (Excerpta Medica), MEDLINE (Index Medicus), Chemical Abstracts, Cinahl, Cochrane plus, Ebsco, Índice Médico Español, preIBCS, IBCS, MEDES, SENIOR, Scielo, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Cancerlit, Toxline, Aidsline y Health Planning Administration

Nutrición Hospitalaria

IMPACT FACTOR 2010: 0,926 (JCR)

www.nutriciónhospitalaria.com

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN
PARENTERAL Y ENTERAL

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN

ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN LATINO AMERICANA
DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN ESPAÑOLA
DE SOCIEDADES DE NUTRICIÓN, ALIMENTACIÓN Y DIETÉTICA

N.º 6

Noviembre-Diciembre 2011 • Vol. 26
Periodicidad bimestral

Edición y Administración
AULA MÉDICA EDICIONES
(Grupo Aula Médica, S.L.)

OFICINA
C/ Princesa, 22
28008 Madrid
Tel.: 913 576 609 - Fax: 913 576 521
www.libreriasaulamedica.com

Dep. Legal: M-34.850-1982
Soporte válido: 19/05-R-CM
ISSN (Versión papel): 0212-1611
ISSN (Versión electrónica): 1699-5198

Suscripción y pedidos
AULA MÉDICA EDICIONES
(Grupo Aula Médica, S.L.)

- Por teléfono:
913 576 609
- Por fax:
913 576 521
- Por e-mail:
suscripciones@grupoaulamedica.com



www.grupoaulamedica.com • www.libreriasaulamedica.com

© AULA MÉDICA EDICIONES (Grupo Aula Médica, S.L.) 2011

Reservados todos los derechos de edición. Se prohíbe la reproducción
o transmisión, total o parcial de los artículos contenidos en este número,
ya sea por medio automático, de fotocopia o sistema de grabación,
sin la autorización expresa de los editores.

NUTRICIÓN HOSPITALARIA, es la publicación científica oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE), de la Sociedad Española de Nutrición (SEN), de la Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (FELANPE) y de la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD).

Publica trabajos en castellano e inglés sobre temas relacionados con el vasto campo de la nutrición. El envío de un manuscrito a la revista implica que es original y no ha sido publicado, ni está siendo evaluado para publicación, en otra revista y deben haberse elaborado siguiendo los Requisitos de Uniformidad del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas en su última versión (versión oficial disponible en inglés en <http://www.lcme.org>; correspondiente traducción al castellano en: http://www.metodo.uab.es/enlaces/Requisitos_de_Uniformidad_2006.pdf).

1. REMISIÓN Y PRESENTACIÓN DE MANUSCRITOS

Los trabajos se remitirán por vía electrónica a través del portal www.nutricionhospitalaria.com. En este portal el autor encontrará directrices y facilidades para la elaboración de su manuscrito.

Cada parte del manuscrito empezará una página, respetando siempre el siguiente orden:

1.1 Carta de presentación

Deberá indicar el Tipo de Artículo que se remite a consideración y contendrá:

- Una breve explicación de cuál es su aportación así como su relevancia dentro del campo de la nutrición.
- Declaración de que es un texto original y no se encuentra en proceso de evaluación por otra revista, que no se trata de publicación redundante, así como declaración de cualquier tipo de conflicto de intereses o la existencia de cualquier tipo de relación económica.
- Conformidad de los criterios de autoría de todos los firmantes y su filiación profesional.
- Cesión a la revista **NUTRICIÓN HOSPITALARIA** de los derechos exclusivos para editar, publicar, reproducir, distribuir copias, preparar trabajos derivados en papel, electrónicos o multimedia e incluir el artículo en índices nacionales e internacionales o bases de datos.
- Nombre completo, dirección postal y electrónica, teléfono e institución del autor principal o responsable de la correspondencia.
- Cuando se presenten estudios realizados en seres humanos, debe enunciarse el cumplimiento de las normas éticas del Comité de Investigación o de Ensayos Clínicos correspondiente y de la Declaración de Helsinki vigente, disponible en: <http://www.wma.net/s/index.htm>.

1.2 Página de título

Se indicarán, en el orden que aquí se cita, los siguientes datos: título del artículo (en castellano y en inglés); se evitarán símbolos y acrónimos que no sean de uso común.

Nombre completo y apellido de todos los autores, separados entre sí por una coma. Se aconseja que figure un máximo de ocho autores, figurando el resto en un anexo al final del texto.

Mediante números arábigos, en superíndice, se relacionará a cada autor, si procede, con el nombre de la institución a la que pertenecen. Podrá volverse a enunciar los datos del autor responsable de la correspondencia que ya se deben haber incluido en la carta de presentación.

En la parte inferior se especificará el número total de palabras del cuerpo del artículo (excluyendo la carta de presentación, el resumen, agradecimientos, referencias bibliográficas, tablas y figuras).

1.3 Resumen

Será estructurado en el caso de originales, originales breves y revisiones, cumplimentando los apartados de Introducción, Objetivos, Métodos, Resultados y Discusión (Conclusiones, en su caso). Deberá ser comprensible por sí mismo y no contendrá citas bibliográficas. Encabezando nueva página se incluirá la traducción al inglés del resumen y las palabras clave, con idéntica estructuración. En caso de no incluirse, la traducción será realizada por la propia revista.

1.4 Palabras clave

Debe incluirse al final de resumen un máximo de 5 palabras clave que coincidirán con los Descriptores del Medical Subjects Headings (MeSH): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=mesh>

1.5 Abreviaturas

Se incluirá un listado de las abreviaturas presentes en el cuerpo del trabajo con su correspondiente explicación. Asimismo, se indicarán la primera vez que aparezcan en el texto del artículo.

1.6 Texto

Estructurado en el caso de originales, originales breves y revisiones, cumplimentando los apartados de Introducción, Objetivos, Métodos, Resultados y Discusión (Conclusiones, en su caso).

Se deben citar aquellas referencias bibliográficas estrictamente necesarias teniendo en cuenta criterios de pertinencia y relevancia.

En la metodología, se especificará el diseño, la población a estudio, los métodos estadísticos empleados, los procedimientos y las normas éticas seguidas en caso de ser necesarias.

1.7 Anexos

Material suplementario que sea necesario para el entendimiento del trabajo a publicar.

1.8 Agradecimientos

Esta sección debe reconocer las ayudas materiales y económicas, de cualquier índole, recibidas. Se indicará el organismo, institución o empresa que las otorga y, en su caso, el número de proyecto que se le asigna. Se valorará positivamente haber contado con ayudas.

Toda persona física o jurídica mencionada debe conocer y consentir su inclusión en este apartado.

1.9 Bibliografía

Las citas bibliográficas deben verificarse mediante los originales y deberán cumplir los Requisitos de Uniformidad del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas, como se ha indicado anteriormente.

Las referencias bibliográficas se ordenarán y numerarán por orden de aparición en el texto, identificándose mediante números arábigos en superíndice.

Las referencias a textos no publicados ni pendiente de ello, se deberán citar entre paréntesis en el cuerpo del texto.

Para citar las revistas médicas se utilizarán las abreviaturas incluidas en el *Journals Database*, disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals>.

En su defecto en el catálogo de publicaciones periódicas en bibliotecas de ciencias de la salud españolas: <http://www.c17.net/c17/>.

1.10 Tablas y Figuras

El contenido será autoexplicativo y los datos no deberán ser redundantes con lo escrito. Las leyendas deberán incluir suficiente información para poder interpretarse sin recurrir al texto y deberán estar escritas en el mismo formato que el resto del manuscrito.

Se clasificarán con números arábigos, de acuerdo con su orden de aparición, siendo esta numeración independiente según sea tabla o figura. Llevarán un título informativo en la parte superior y en caso de necesitar alguna explicación se situará en la parte inferior. En ambos casos como parte integrante de la tabla o de la figura.

Se remitirán en fichero aparte, preferiblemente en formato JPEG, GIFF, TIFF o PowerPoint, o bien al final del texto incluyéndose cada tabla o figura en una hoja independiente.

1.11 Autorizaciones

Si se aporta material sujeto a copyright o que necesite de previa autorización para su publicación, se deberá acompañar, al manuscrito, las autorizaciones correspondientes.

2. TIPOS Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

2.1 Original: Trabajo de investigación cuantitativa o cualitativa relacionado con cualquier aspecto de la investigación en el campo de la nutrición.

2.2 Original breve: Trabajo de la misma característica que el original, que por sus condiciones especiales y concreción, puede ser publicado de manera más abreviada.

2.3 Revisión: Trabajo de revisión, preferiblemente sistemática, sobre temas relevantes y de actualidad para la nutrición.

2.4 Notas Clínicas: Descripción de uno o más casos, de excepcional interés que supongan una aportación al conocimiento clínico.

2.5 Perspectiva: Artículo que desarrolla nuevos aspectos, tendencias y opiniones. Sirviendo como enlace entre la investigación y la sociedad.

2.6 Editorial: Artículo sobre temas de interés y actualidad. Se escribirán a petición del Comité Editorial.

2.7 Carta al Director: Observación científica y de opinión sobre trabajos publicados recientemente en la revista, así como otros temas de relevante actualidad.

2.8 Carta Científica: La multiplicación de los trabajos originales que se reciben nos obligan a administrar el espacio físico de la revista. Por ello en ocasiones pediremos que algunos originales se reconvirtan en carta científica cuyas características son:

- Título
- Autor (es)
- Filiación
- Dirección para correspondencia
- Texto máximo 400 palabras
- Una figura o una tabla
- Máximo cinco citas

La publicación de una Carta Científica no es impedimento para que el artículo *in extenso* pueda ser publicado posteriormente en otra revista.

2.9 Artículo de Recensión: Comentarios sobre libros de interés o reciente publicación. Generalmente a solicitud del Comité editorial aunque también se considerarán aquellos enviados espontáneamente.

2.10 Artículo Especial: El Comité Editorial podrá encargar, para esta sección, otros trabajos de investigación u opinión que considere de especial relevancia. Aquellos autores que de forma voluntaria deseen colaborar en esta sección, deberán contactar previamente con el Director de la revista.

2.11 Artículo Preferente: Artículo de revisión y publicación preferente de aquellos trabajos de una importancia excepcional. Deben cumplir los requisitos señalados en este apartado, según el tipo de trabajo. En la carta de presentación se indicará de forma notoria la solicitud de Artículo Preferente. Se publicarán en el primer número de la revista posible.

EXTENSIÓN ORIENTATIVA DE LOS MANUSCRITOS				
Tipo de artículo	Resumen	Texto	Tablas y figuras	Referencias
Original	Estructurado 250 palabras	Estructurado 4.000 palabras	5	35
Original breve	Estructurado 150 palabras	Estructurado 2.000 palabras	2	15
Revisión	Estructurado 250 palabras	Estructurado 6.000 palabras	6	150
Notas clínicas	150 palabras	1.500 palabras	2	10
Perspectiva	150 palabras	1.200 palabras	2	10
Editorial	—	2.000 palabras	2	10 a 15
Carta al Director	—	400 palabras	1	5

Eventualmente se podrá incluir, en la edición electrónica, una versión más extensa o información adicional.

3. PROCESO EDITORIAL

El Comité de Redacción acusará recibo de los trabajos recibidos en la revista e informará, en el plazo más breve posible, de su recepción.

Todos los trabajos recibidos, se someten a evaluación por el Comité Editorial y por al menos dos revisores expertos.

Los autores pueden sugerir revisores que a su juicio sean expertos sobre el tema. Lógicamente, por motivos éticos obvios, estos revisores propuestos deben ser ajenos al trabajo que se envía. Se deberá incluir en el envío del original nombre y apellidos, cargo que ocupan y email de los revisores que se proponen.

Las consultas referentes a los manuscritos y su transcurso editorial, pueden hacerse a través de la página web.

Previamente a la publicación de los manuscritos, se enviará una prueba al autor responsable de la correspondencia utilizando el correo electrónico. Esta se debe revisar detenidamente, señalar posibles erratas y devolverla corregida a su procedencia en el plazo máximo de 48 horas. Aquellos autores que desean recibir separatas deberán de comunicarlo expresamente. El precio de las separatas (25 ejemplares) es de 125 euros + IVA.

Nutrición Hospitalaria

www.nutricionhospitalaria.com

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL
ÓRGANO OFICIAL DEL CENTRO INTERNACIONAL VIRTUAL DE INVESTIGACIÓN EN NUTRICIÓN
ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN
ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN LATINO AMERICANA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL
ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE SOCIEDADES DE NUTRICIÓN, ALIMENTACIÓN Y DIETÉTICA

DIRECTOR

JESUS M. CULEBRAS FERNÁNDEZ

De la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid. Ac. Profesor Titular de Universidad
Jefe de Servicio de Cirugía. Complejo Asistencial Universitario de León.
Miembro del Instituto Universitario de Biomedicina (BIOMED)
Universidad de León. Apto 1351, 24080 León
jesus@culebras.eu

REDACTOR JEFE

A. GARCÍA DE LORENZO Y MATEOS

Jefe Clínico del Servicio de Medicina Intensiva. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid. Director de la Cátedra UAM-Abbott de Medicina Crítica. Dpto. de Cirugía. Universidad Autónoma de Madrid
agdl@telefonica.net

COORDINADORES DEL COMITÉ DE REDACCIÓN

IRENE BRETON

ibretón.hgugm@salud.madrid.org

CRISTINA CUERDA

mcuerda.hgugm@salud.madrid.org

IGNACIO JÁUREGUI LOBERA

ignacio-ja@telefonica.net

ROSA ANGÉLICA LAMA MORÉ

rlama.hulp@salud.madrid.org

LUIS MIGUEL LUENGO

luismiluengo@hotmail.com

DANIEL DE LUIS

dadluis@yahoo.es

DAVID MARTINEZ GÓMEZ

d.martinez@uam.es

J. M. MORENO VILLARES

jmoreno.hdoc@salud.madrid.org

CARMINA WANDEN-BERGHE

carminaw@telefonica.net

COMITÉ DE REDACCIÓN

Responsable de Casos Clínicos

PILAR RIOBO (Madrid)

Responsable para Latinoamérica

DAN L. WAITZBERG (Brasil)

Asesor estadístico y epidemiológico

GONZALO MARTÍN PEÑA (Madrid)

Asesor para artículos básicos

ÁNGEL GIL HERNÁNDEZ (Granada)

Coordinadora con el Comité Científico

de SENPE

MERCE PLANAS VILA (Barcelona)

Coordinadora de Alimentos funcionales

M. GONZALEZ-GROSS (Madrid)

Coordinador con Felanpe

LUIS ALBERTO NIN (Uruguay)

M. ANAYA TURRIENTES

M. ARMERO FUSTER

J. ÁLVAREZ HERNÁNDEZ

T. BERMEJO VICEDO

D. CARDONA PERA

M. A. CARBAJO CABALLERO

S. CELAYA PÉREZ

M. CAINZOS FERNÁNDEZ

A. I. COS BLANCO

R. DENIA LAFUENTE

A. GARCÍA IGLESIAS

P. GARCÍA PERIS

P. PABLO GARCÍA DE LUNA

C. GÓMEZ CANDELA

J. GONZÁLEZ GALLEGO

P. GONZÁLEZ SEVILLA

E. JAURRIETA MAS

J. JIMÉNEZ JIMÉNEZ

M. JIMÉNEZ LENDÍNEZ

V. JIMÉNEZ TORRES

F. JORQUERA

M. A. LEÓN SANZ

J. LÓPEZ MARTÍNEZ

C. MARTÍN VILLARES

J. L. MAURIZ

A. MIJÁN DE LA TORRE

J. C. MONTEJO GONZÁLEZ

C. ORTIZ LEYBA

A. ORTIZ GONZÁLEZ

J. ORDÓÑEZ GONZÁLEZ

J. ORTIZ DE URBINA

V. PALACIOS RUBIO

A. PÉREZ DE LA CRUZ

M. PLANAS VILA

I. POLANCO ALLUE

N. PRIM VILARÓ

J. A. RODRÍGUEZ MONTES

F. RUZA TARRIO

J. SALAS SALVADÓ

J. SÁNCHEZ NEBRA

J. SANZ VALERO

E. TOSCANO NOVELLA

M.ª JESÚS TUÑÓN

J. L. DE ULIBARRI PÉREZ

C. VARA THORBECK

G. VARELA MOREIRAS

C. VAZQUEZ MARTÍNEZ

A. ZARAGAZA MONZÓN

CONSEJO EDITORIAL IBEROAMERICANO

Coordinador

A. GIL (España)

C. ANGARITA (Colombia)

E. ATALAH (Chile)

M. E. CAMILO (Portugal)

F. CARRASCO (Chile)

A. CRIVELI (Argentina)

J. CULEBRAS (España)

J. FAINTUCH (Brasil)

M. C. FALCAO (Brasil)

A. GARCÍA DE LORENZO (España)

D. DE GIROLAMI (Argentina)

J. KLAASEN (Chile)

G. KLIGER (Argentina)

L. MENDOZA (Paraguay)

L. A. MORENO (España)

S. MUZZO (Chile)

F. J. A. PÉREZ-CUETO (Bolivia)

M. PERMAN (Argentina)

J. SOTOMAYOR (Colombia)

H. VANNUCCHI (Brasil)

C. VELÁZQUEZ ALVA (México)

D. WAITZBERG (Brasil)

N. ZAVALETA (Perú)

NUTRICIÓN HOSPITALARIA ES PROPIEDAD DE SENPE

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICION *PARENTERAL Y ENTERAL*

SENPE

AGRADECIMIENTOS

La Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral, que tiene como objetivos desde su fundación el potenciar el desarrollo y la investigación sobre temas científicos relacionados con el soporte nutricional, agradece su ayuda a los siguientes socios-entidades colaboradoras.

- **ABBOTT**
- **BAXTER S.A.**
- **B. BRAUN MEDICAL**
- **FRESENIUS - KABI**
- **GRIFOLS**
- **NESTLÉ**
- **NUTRICIA**
- **NUTRICIÓN MÉDICA**
- **VEGENAT**

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL



JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

Presidente

- ABELARDO GARCÍA DE LORENZO Y MATEOS
agdl@telefonica.net

Vicepresidente

- MERCE PLANAS VILA
mplanas96@g.mail.com

Tesorero

- PEDRO MARSÉ MILLÁ
pmarse@telefonica.net

Secretario

- JUAN CARLOS MONTEJO GONZÁLEZ
senpe.hdoc@salud.madrid.org

Vocales

- PEDRO PABLO GARCÍA LUNA
pedrop.garcia.sspa@juntadeandalucia.es
- GUADALUPE PIÑEIRO
guadalupe.pineiro.corrales@sergas.es
- MAGDALENA JIMÉNEZ SANZ
mjimenezs39@enfermundi.com
- JULIA ALVAREZ
julia.alvarez@telefonica.net
- CLEOFÉ PÉREZ PORTABELLA
clperez@vhebron.net

Miembros de honor

- A. AGUADO MATORRAS
- A. GARCÍA DE LORENZO Y MATEOS
- F. GONZÁLEZ HERMOSO
- S. GRISOLÍA GARCÍA
- F. D. MOORE†
- A. SITGES CREUST†
- G. VÁZQUEZ MATA
- J. VOLTAS BARO
- J. ZALDUMBIDE AMEZAGA

Coordinador de la página web

- JORDI SALAS SALVADÓ.
jss@correu.urv.es

Presidente de honor

- J. M. CULEBRAS FERNÁNDEZ
jesus@culebras.eu

Comité Científico-Educacional

Coordinadora

- JULIA ÁLVAREZ HERNÁNDEZ.
julia.alvarez@telefonica.net

Comité permanente

- EMMA CAMARERO GONZÁLEZ
Emma.Camarero.Gonzalez@sergas.es
- MERCEDES CERVERA PERIS.
mariam.cervera@ssib.es
- JESÚS CULEBRAS FERNÁNDEZ
jmculebras@telefonica.net
- LAURA FRÍAS SORIANO
lfrias.hgugm@salud.madrid.org
- ÁNGEL GIL HERNÁNDEZ
agil@ugr.es
- ALFONSO MESEJO ARIZMENDI
mesejo_alf@gva.es
- GABRIEL OLIVEIRA FUSTER
gabrielm.oliveira.sspa@juntadeandalucia.es

SUMARIO

EDITORIAL

- LA BATERÍA ALPHA DE PRUEBAS DE FORMA FÍSICA RELACIONADA CON LA SALUD PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES 1199
R. Santos y J. Mota

ARTÍCULO ESPECIAL

- OPTIMIZACIÓN DEL APORTE ENERGÉTICO EN NUTRICIÓN ARTIFICIAL: SEGUNDA LECCIÓN JESÚS CULEBRAS 1201
M. León Sanz
- BATERÍA ALPHA-FITNESS: TEST DE CAMPO PARA LA EVALUACIÓN DE LA CONDICIÓN FÍSICA RELACIONADA CON LA SALUD EN NIÑOS Y ADOLESCENTES 1210
J. R. Ruiz, V. España Romero, J. Castro Piñero, E. G. Artero, F. B. Ortega, M. Cuenca García, D. Jiménez Pavón, P. Chillón, M.ª J. Girela Rejón, J. Mora, A. Gutiérrez, J. Suni, M. Sjöstrom y M. J. Castillo

REVISIONES

- LA OCRATOXINA A EN ALIMENTOS DE CONSUMO HUMANO: REVISIÓN 1215
A. Ravelo Abreu, C. Rubio Armendáriz, A. J. Gutiérrez Fernández y A. Hardisson de la Torre
- PÉRDIDA DE PESO PREOPERATORIA EN PACIENTES CON INDICACIÓN DE CIRUGÍA BARIÁTRICA 1227
M. Adrianzén Vargas, N. Cassinello Fernández y J. Ortega Serrano
- PROBLEMAS ÉTICOS EN RELACIÓN A LA NUTRICIÓN Y A LA HIDRATACIÓN: ASPECTOS BÁSICOS 1231
E. Collazo y E. Girela
- METAANÁLISIS DEL PAPEL DEL LICOPENO EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 1236
M. A. Valero, A. Vidal, R. Burgos, F. L. Calvo, C. Martínez, L. M. Luengo y C. Cuerdo
- EFECTO DE LA PÉRDIDA DE PESO EN EL CONTROL METABÓLICO DE PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2: REVISIÓN SISTEMÁTICA 1242
M.ª de las Cruces Souto Gallardo, M. Bacardí Gascón y A. Jiménez Cruz
- EFECTO DE LA PUBLICIDAD DE ALIMENTOS ANUNCIADOS EN LA TELEVISIÓN SOBRE LA PREFERENCIA Y EL CONSUMO DE ALIMENTOS: REVISIÓN SISTEMÁTICA 1250
G. Díaz Ramírez, M. C. Souto Gallardo, M. Bacardí Gascón y A. Jiménez Cruz
- EFICACIA A LARGO PLAZO DE LAS DIETAS ALTAS EN PROTEÍNAS: REVISIÓN SISTEMÁTICA 1256
M. Lepe, M. Bacardí Gascón y A. Jiménez Cruz
- LA EFICACIA A LARGO PLAZO DE LOS REEMPLAZOS DIETÉTICOS EN LA PÉRDIDA DE PESO: REVISIÓN SISTEMÁTICA 1260
G. López Barrón, M. Bacardí Gascón, C. De Lira García y A. Jiménez Cruz
- EFECTO DE LA OBESIDAD MATERNA SOBRE LA LACTANCIA: REVISIÓN SISTEMÁTICA 1266
M. Lepe, M. Bacardí Gascón, L. M. Castañeda González, M.ª E. Pérez Morales y A. Jiménez Cruz
- EFECTOS DE LAS DIETAS Bajas EN CARBOHIDRATOS SOBRE EL PESO Y EN CONTROL GLICÉMICO EN INDIVIDUOS CON DIABETES TIPO 2: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE ESTUDIOS ALEATORIZADOS DE MÁS DE 12 SEMANAS 1270
L. M. Castañeda González, M. Bacardí Gascón y A. Jiménez Cruz

ORIGINALES

- REGISTRO DEL AÑO 2010 DE NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA EN ESPAÑA: GRUPO NADYA-SENPE 1277
C. Wanden Berghe, C. Gómez Candela, L. Chicharro, C. Cuerdo, C. Martínez Faedo, N. Virgili, J. M. Moreno, A. Pérez de la Cruz, J. Álvarez, C. Garde, M. Jiménez Sanz, A. Romero Merlos, M. T. Forga, A. Apezetxea, Y. García Delgado, C. Gil Martínez, B. Canovas, O. Sánchez Vilar, M. A. Penacho Lázaro, D. de Luis, L. Laborda, A. Zapata; Grupo NADYA-SENPE
- LA DIETA CREA NICHOS METABÓLICOS EN EL "INTESTINO INMADURO" QUE DA FORMA A COMUNIDADES MICROBIANAS 1283
V. Poroyko, M. Morowitz, T. Bell, A. Ulanov, M. Wang, S. Donovan, N. Bao, S. Gu, L. Hong, J. C. Alverdy, J. Bergelson y D. C. Liu
- MODELO DE DESNUTRICIÓN ANIMAL PARA LA EVALUACIÓN DE ESTUDIOS DE FARMACOCINÉTICA 1296
M. Merino-Sanjuán, A. Catalán Latorre, A. Nácher, S. Miralles Arnau y N. V. Jiménez Torres
- EFECTIVIDAD DE LA UTILIZACIÓN PERIOPERATORIA DE GLUTAMINA EN NUTRICIÓN PARENTERAL EN PACIENTES CON RIESGO DE DESNUTRICIÓN MODERADA-SEVERA 1305
G. Mercadal Orfila y J. M. Llop Talaverón
- ¿QUÉ MOTIVA LA ELECCIÓN DE LOS ALIMENTOS EN LOS CONSUMIDORES? 1313
I. Jáuregui-Lobera y P. Bolaños Ríos
- ASOCIACIÓN ENTRE EL ESTADO NUTRICIONAL, NIVELES DE ALBUMINA PLASMÁTICA Y FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON FIBROSIS QUISTICA 1322
M. I. Souza dos Santos Simon, M. Drehmer, F. A. de Abreu e Silva, A. Hoffmann, C. Druck Ricachinevsky, E. da Fonseca Andrade Procianny, I. Scattolon y S. Saldanha Menna Barreto
- CIRCUNFERENCIA DE LA CINTURA ES MEJOR ASOCIADO CON LIPOPROTEÍNA DE ALTA DENSIDAD (LAD-C) QUE CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) EN ADULTOS CON SÍNDROME METABÓLICO 1328
S. T. Arimura, B. M. Moura, G. D. Pimentel, M.ª E. R. Silva y M. V. Sousa
- DISEÑO DE UN CUESTIONARIO DE FRECUENCIA PARA EVALUAR INGESTA ALIMENTARIA EN LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA, COLOMBIA 1333
J. M.ª Monsalve Álvarez y L. Inés González Zapata
- EVALUACIÓN DE LA INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA REALIZADA EN UN CENTRO DE RECUPERACIÓN NUTRICIONAL INFANTIL DE NICARAGUA 1345
P. Atela Urquijo, I. Martín Ibáñez y V. Trenchs Sainz de la Maza
- EVALUACIÓN DEL TEST CORTO DE VALORACIÓN NUTRICIONAL (MNA-SF) EN ANCIANOS INSTITUCIONALIZADOS EN ESPAÑA 1350
D. A. De Luis, R. López Mongil, M. González Sagrado, J. A. López Trigo, P. F. Mora, J. Castrodeza Sanz y Grupo NOVOMET

IMPACT FACTOR 2010: 0,926 (JCR)

SUMARIO

(continuación)

• HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	1355
<i>M.ª del C. Frías López, P. J. Tárraga López, J. A. Rodríguez Montes, J. Solera Albero, A. Celada Rodríguez, M. A. López Cara y A. Galvez</i>	
• IMPACTO DE LA DISPEPSIA FUNCIONAL SOBRE LA CALIDAD DE VIDA EN LOS TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA: PAPEL DE LA FUSIÓN PENSAMIENTO-FORMA	1363
<i>I. Jáuregui-Lobera, M. A. Santed y P. Bolaños-Ríos</i>	
• IMPACTO DE UN PROGRAMA NACIONAL DE TRATAMIENTO EN MUJERES ADULTAS CON EXCESO DE PESO EN CENTROS DE ATENCIÓN PRIMARIA	1372
<i>J. Echenique Sarah, L. Rodríguez Osia, T. Pizarro Quevedo, M.ª A. Martín y E. Atalah Samur</i>	
• CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS AUTOADMINISTRADOS EN FORMATO PAPEL VS ONLINE APLICADO A LA POBLACIÓN UNIVERSITARIA: UN ESTUDIO PILOTO	1378
<i>R. González Carrascosa, P. García Segovia y J. Martínez Monzó</i>	
• EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE UN SUPLEMENTO ORAL EN POLVO ENRIQUECIDO CON ÁCIDO EICOSAPENTAENOICO EN UN GRUPO DE PACIENTES CON CÁNCER	1385
<i>C. Gómez-Candela, M. Villarino Sanz, A. Horrisberger, V. Loria Kohen, L. M. Bermejo y P. Zamora Auñón</i>	
• EXPRESIÓN CIRCADIANA ESPECÍFICA DE LA LOCALIZACIÓN DE LEPTINA Y SU RECEPTOR EN TEJIDO ADIPOSITIVO HUMANO	1394
<i>P. Gómez-Abellán, C. Gómez-Santos, J. A. Madrid, F. I. Milagro, J. Campion, J. A. Martínez, J. A. Luján, J. M.ª Ordóñez y M. Garaulet</i>	
• INDUCCIÓN EXPERIMENTAL DE LA FUSIÓN PENSAMIENTO-FORMA EN PACIENTES CON TRASTORNOS ALIMENTARIOS: EL PAPEL DE LAS ESTRATEGIAS DE AFRONTAMIENTO	1402
<i>I. Jáuregui Lobera, M. A. Santed, P. Bolaños Ríos, I. Ruiz Prieto, M. J. Santiago Fernández y O. Garrido Casals</i>	
• ACTITUDES DETERMINANTES DEL CONSUMO DE PESCADO EN ESPAÑA Y POLONIA	1412
<i>F. J. A. Pérez-Cueto, Z. Pieniak y W. Verbeke</i>	
• COMPARACIÓN DE LA MASA GRASA Y MUSCULAR ESTIMADA EN ATLETAS VARONES DE ULTRA-RESISTENCIA UTILIZANDO LA BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA Y DIFERENTES MÉTODOS ANTROPOMÉTRICOS	1420
<i>B. Knechtle, A. Wirth, P. Knechtle, T. Rosemann, C. A. Rüst y R. Bescós</i>	
• FACTORES DE RIESGO DE INFECCIONES DEL TRACTO SANGUÍNEO ASOCIADAS A ALIMENTACIÓN PARENTERAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS	1428
<i>P. Balboa Cardemil y C. Castillo Durán</i>	
• NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA (NPD): FACTIBILIDAD DE IMPLEMENTACIÓN DESDE UN HOSPITAL PÚBLICO	1435
<i>M. Fabero, M. Daliari, M. Martínez, M. Galarraza, M. Prozzi, P. Barcellandi, J. Hernández, M. J. Alberti y A. Fernández</i>	
• DISEÑO DE UN CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS AUTOADMINISTRADO ONLINE PARA EVALUAR LA INGESTA DIETÉTICA DE LA POBLACIÓN UNIVERSITARIA	1440
<i>R. González Carrascosa, J. L. Bayo Montó, T. Meneu Barreira, P. García Segovia y J. Martínez Monzó</i>	
• EFECTOS DE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA Y CALIDAD DE LA DIETA MATERNA DURANTE EMBARAZO Y DE LOS NIVELES DE INSULINA AL NACIMIENTO SOBRE BIOMARCADORES DE RESISTENCIA/SENSIBILIDAD A LA INSULINA EN NEONATOS NORMOPESO	1447
<i>E. Gesteiro, S. Bastida y F. J. Sánchez Muñoz</i>	
• ESTADO NUTRICIONAL DEL ZINC Y ACTIVIDAD DE LA ENZIMA SUPERÓXIDO DISMUTASA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS	1456
<i>R. C. Noleto Magalhães, C. Guedes Borges de Araújo, V. Batista de Sousa Lima, J. Machado Moita Neto, N. do Nascimento Nogueira y D. do Nascimento Marreiro</i>	
• NIVELES DE VITAMINA A Y ZN EN PACIENTES DE CIRUGÍA GASTROENTEROLÓGICA; RELACIÓN CON LA INFLAMACIÓN Y LA APARICIÓN DE COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS	1462
<i>L. B. Zago, E. Danquise, C. A. González Infantino, M. E. Río y M. Callegari</i>	
• RESULTADOS DEL SOPORTE NUTRICIONAL EN UNA UCI POLIVALENTE	1469
<i>C. Serón Arbeloa, M. Zamora Elson, L. Labarta Monzón, I. Garrido Ramírez de Arellano, A. Lander Azcona, M.ª I. Marquina Lacueva, J. C. López Claver y J. Escos Orta</i>	
• EL ENTRENAMIENTO DE FUERZA REDUCE LA ACIDOSIS METABÓLICA Y LA HIPERTROFIA HEPÁTICA Y RENAL CONSECUTENTES DEL CONSUMO DE UNA DIETA HIPERPROTEICA EN RATAS	1478
<i>V. A. Aparicio, E. Nebot, G. Kapravelou, C. Sánchez, J. M. Porres, M. López Jurado y P. Aranda</i>	
CASOS CLÍNICOS	
• GASTROENTEROPATÍA PIERDE PROTEÍNAS: ¿CAUSA OLVIDADA DE HIPOALBUMINEMIA?	1487
<i>E. Badía Aranda, E. Martín de la Torre y A. Miján de la Torre</i>	
CARTAS CIENTÍFICAS	
• CELULASA EN EL TRATAMIENTO DE FITOBEZOARES	1490
<i>C. Vázquez López, C. Rodríguez Lage, M. Álvarez Payero, I. Yañez González, M. Ucha Sanmartín y J. Álvarez Seoane</i>	
• PREVENCIÓN DEL CÁNCER COLORRECTAL CON DIETA Y ACTIVIDAD FÍSICA: ACTUALIZACIÓN RECIENTE	1491
<i>F. J. A. Pérez Cueto</i>	
CARTAS AL DIRECTOR	
• ÉTICA EN LAS PUBLICACIONES CIENTÍFICAS	1492
<i>E. B. Arribalza</i>	
CRÍTICA DE LIBROS	
• ¿POR QUÉ NO PUEDO ADELGAZAR? LOS ASPECTOS PSICOLÓGICOS DE LA DIETA INTELIGENTE	1493
<i>E. Bausela Herreras</i>	
ÍNDICE ANUAL	1495

Si no recibe la revista o le llega con retraso
 escriba a: NH, aptdo. 1351, 24080 LEÓN
 o a: jesus@culebras.eu

IMPACT FACTOR 2010: 0,926 (JCR)

SUMMARY

EDITORIAL

- THE ALPHA HEALTH-RELATED PHYSICAL FITNESS TEST BATTERY FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS 1199
R. Santos and J. Mota

SPECIAL ARTICLE

- OPTIMIZATION OF ENERGY INTAKE IN ARTIFICIAL NUTRITION: SECOND LECTURE JESÚS CULEBRAS 1201
M. León Sanz
- ALPHA-FITNESS TEST BATTERY: HEALTH-RELATED FIELD-BASED FITNESS TESTS ASSESSMENTS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS 1210
J. R. Ruiz, V. España Romero, J. Castro Piñero, E. G. Artero, F. B. Ortega, M. Cuenca García, D. Jiménez Pavón, P. Chillón, M.ª J. Girela Rejón, J. Mora, A. Gutiérrez, J. Suni, M. Sjöstrom and M. J. Castillo

REVIEWS

- OCHRATOXIN A IN FOODS FOR HUMAN CONSUMPTION: REVIEW 1215
A. Ravelo Abreu, C. Rubio Armendáriz, A. J. Gutiérrez Fernández and A. Hardisson de la Torre
- PREOPERATIVE WEIGHT LOSS IN PATIENTS WITH INDICATION OF BARIATRIC SURGERY: WHICH IS THE BEST METHOD? 1227
M. Adriánzén Vargas, N. Cassinello Fernández and J. Ortega Serrano
- ETHICAL QUESTIONS RELATED TO NUTRITION AND HIDRATION: BASIC ASPECTS 1231
E. Collazo and E. Girela
- META-ANALYSIS ON THE ROLE OF LYCOPENE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS 1236
M. A. Valero, A. Vidal, R. Burgos, F. L. Calvo, C. Martínez, L. M. Luengo and C. Cuerda
- EFFECT OF WEIGHT LOSS ON METABOLIC CONTROL IN PEOPLE WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS: SYSTEMATIC REVIEW 1242
M.ª de las Cruces Souto Gallardo, M. Bacardí Gascón y A. Jiménez Cruz
- EFFECT OF FOOD TELEVISION ADVERTISING ON THE PREFERENCE AND FOOD CONSUMPTION; SYSTEMATIC REVIEW 1250
G. Díaz Ramírez, M. C. Souto Gallardo, M. Bacardí Gascón and A. Jiménez Cruz
- LONG-TERM EFFICACY OF HIGH-PROTEIN DIETS: A SYSTEMATIC REVIEW 1256
M. Lepe, M. Bacardí Gascón and A. Jiménez Cruz
- MEAL REPLACEMENT EFFICACY ON LONG-TERM WEIGHT LOSS: A SYSTEMATIC REVIEW 1260
G. López Barrón, M. Bacardí Gascón, C. De Lira García and A. Jiménez Cruz
- EFFECT OF MATERNAL OBESITY ON LACTATION: SYSTEMATIC REVIEW 1266
M. Lepe, M. Bacardí Gascón, L. M. Castañeda González, M.ª E. Pérez Morales and A. Jiménez Cruz
- EFFECTS OF LOW CARBOHYDRATE DIETS ON WEIGHT AND GLYCEMIC CONTROL AMONG TYPE 2 DIABETES INDIVIDUALS: A SYSTEMATIC REVIEW OF RCT GREATER THAN 12 WEEKS 1270
L. M. Castañeda González, M. Bacardí Gascón and A. Jiménez Cruz

ORIGINALS

- HOME PARENTERAL NUTRITION REGISTRY IN SPAIN FOR THE YEAR 2010: NADYA-SENPE GROUP 1277
C. Wanden Berghe, C. Gómez Candela, L. Chicharro, C. Cuerda, C. Martínez Faedo, N. Virgili, J. M. Moreno, A. Pérez de la Cruz, J. Álvarez, C. Garde, M. Jiménez Sanz, A. Romero Merlos, M. T. Forga, A. Apezetxea, Y. García Delgado, C. Gil Martínez, B. Canovas, O. Sánchez Vilar, M. A. Penacho Lázaro, D. de Luis, L. Laborda, A. Zapata; Group NADYA-SENPE
- DIET CREATES METABOLIC NICHES IN THE "IMMATURE GUT" THAT SHAPE MICROBIAL COMMUNITIES 1283
V. Poroyko, M. Morowitz, T. Bell, A. Ulanov, M. Wang, S. Donovan, N. Bao, S. Gu, L. Hong, J. C. Alverdy, J. Bergelson and D. C. Liu
- ANIMAL MODEL OF UNDERNUTRITION FOR THE EVALUATION OF DRUG PHARMACOKINETICS 1296
M. Merino-Sanjuán, A. Catalán Latorre, A. Nácher, S. Miralles Arnau and N. V. Jiménez Torres
- EFFECTIVENESS OF PERIOPERATIVE GLUTAMINE IN PARENTERAL NUTRITION IN PATIENTS AT RISK OF MODERATE TO SEVERE MALNUTRITION 1305
G. Mercadal Orfila and J. M. Llop Talaverón
- WHAT MOTIVATES THE CONSUMERS' FOOD CHOICE? 1313
I. Jáuregui-Lobera and P. Bolaños Ríos
- ASSOCIATION OF NUTRITIONAL STATUS, PLASMA ALBUMIN LEVELS AND PULMONARY FUNCTION IN CYSTIC FIBROSIS 1322
M. I. Souza dos Santos Simon, M. Drehmer, F. A. de Abreu e Silva, A. Hoffmann, C. Druck Ricachinsky, E. da Fonseca Andrade Procianny, I. Scattolin and S. Saldanha Menna Barreto
- WAIST CIRCUMFERENCE IS BETTER ASSOCIATED WITH HIGH DENSITY LIPOPROTEIN (HDL-C) THAN WITH BODY MASS INDEX (BMI) IN ADULTS WITH METABOLIC SYNDROME 1328
S. T. Arimura, B. M. Moura, G. D. Pimentel, M.ª E. R. Silva and M. V. Sousa
- DEVELOPMENT OF QUESTIONNAIRE TO ASSESS FOOD INTAKE IN THE UNIVERSITY OF ANTIOQUIA, COLOMBIA 1333
J. M.ª Monsalve Álvarez and L. Inés González Zapata
- ASSESSMENT OF THE INTERVENTION IN A THERAPEUTIC FEEDING CENTER FOR CHILDREN IN NICARAGUA 1345
P. Atela Urquijo, I. Martín Ibáñez and V. Trenchs Sainz de la Maza

If you have problems with your subscription
write to: NH, po BOX 1351, León, Spain
or mail to: jesus@culebras.eu

continued ►►►

IMPACT FACTOR 2010: 0,926 (JCR)

SUMMARY

(continuation)

• EVALUATION OF THE MINI-NUTRITIONAL ASSESSMENT SHORT-FORM (MNA-SF) AMONG INSTITUTIONALIZED OLDER PATIENTS IN SPAIN <i>D. A. De Luis, R. López Mongil, M. González Sagrado, J. A. López Trigo, P. F. Mora, J. Castrodeza Sanz and Group NOVOMET</i>	1350
• SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AND CARDIOVASCULAR RISKS FACTORS <i>M.ª del C. Frías López, P. J. Tárraga López, J. A. Rodríguez Montes, J. Solera Albero, A. Celada Rodríguez, M. A. López Cara and A. Galvez</i>	1355
• IMPACT OF FUNCTIONAL DYSPESIA ON QUALITY OF LIFE IN EATING DISORDER PATIENTS: THE ROLE OF THOUGHT-SHAPE FUSION <i>I. Jáuregui-Lobera, M. A. Santed and P. Bolaños-Ríos</i>	1363
• IMPACT OF A NATIONAL TREATMENT PROGRAM IN OVERWEIGHT ADULTS WOMEN IN PRIMARY CARE CENTERS <i>J. Echenique Sarah, L. Rodríguez Osia, T. Pizarro Quevedo, M.ª A. Martín and E. Atalah Samur</i>	1372
• PAPER AND PENCIL VS ONLINE SELF-ADMINISTERED FOOD FREQUENCY QUESTIONNAIRE (FFQ) APPLIED TO UNIVERSITY POPULATION: A PILOT STUDY <i>R. González Carrascosa, P. García Segovia and J. Martínez Monzó</i>	1378
• EFFICACY EVALUATION OF AN ORAL POWDER SUPPLEMENT ENRICHED WITH EICOSAPENTAENOIC ACID IN CANCER PATIENTS <i>C. Gómez-Candela, M. Villarino Sanz, A. Horrisberger, V. Loria Kohen, L. M. Bermejo and P. Zamora Auñón</i>	1385
• SITE-SPECIFIC CIRCADIAN EXPRESSION OF LEPTIN AND ITS RECEPTOR IN HUMAN ADIPOSE TISSUE <i>P. Gómez-Abellán, C. Gómez-Santos, J. A. Madrid, F. I. Milagro, J. Campion, J. A. Martínez, J. A. Luján, J. M.ª Ordóvaz and M. Garaulet</i>	1394
• EXPERIMENTAL INDUCTION OF THOUGHT-SHAPE FUSION IN EATING DISORDER PATIENTS: THE ROLE OF COPING STRATEGIES <i>I. Jáuregui Lobera, M. A. Santed, P. Bolaños Ríos, I. Ruiz Prieto, M. J. Santiago Fernández and O. Garrido Casals</i>	1402
• ATTITUDINAL DETERMINANTS OF FISH CONSUMPTION IN SPAIN AND POLAND <i>F. J. A. Pérez-Cueto, Z. Pieniak and W. Verbeke</i>	1412
• A COMPARISON OF FAT MASS AND SKELETAL MUSCLE MASS ESTIMATION IN MALE ULTRA-ENDURANCE ATHLETES USING BIOELECTRICAL IMPEDANCE ANALYSIS AND DIFFERENT ANTHROPOMETRIC METHODS <i>B. Knechtle, A. Wirth, P. Knechtle, T. Rosemann, C. A. Rüst and R. Bescós</i>	1420
• RISK FACTORS OF BLOODSTREAM INFECTIONS ASSOCIATED WITH PARENTERAL NUTRITION IN PEDIATRIC PATIENTS <i>P. Balboa Cardemil and C. Castillo Durán</i>	1428
• HOME PARENTERAL NUTRITION (HPN): FEASIBILITY OF ITS IMPLEMENTATION FROM A PUBLIC HOSPITAL <i>M. Fabeiro, M. Dalieri, M. Martínez, M. Galarraza, M. Prozzi, P. Barcelandí, J. Hernández, M. J. Alberti and A. Fernández</i>	1435
• DESIGN OF A SELF-ADMINISTERED ONLINE FOOD FREQUENCY QUESTIONNAIRE (FFQ) TO ASSESS DIETARY INTAKE AMONG UNIVERSITY POPULATION <i>R. González Carrascosa, J. L. Bayo Montó, T. Meneu Barreira, P. García Segovia and J. Martínez Monzó</i>	1440
• EFFECTS OF MATERNAL GLUCOSE TOLERANCE, PREGNANCY DIET QUALITY AND NEONATAL INSULINEMIA UPON INSULIN RESISTANCE/SENSITIVITY BIOMARKERS IN NORMOWEIGHT NEONATES <i>E. Gesteiro, S. Bastida and F. J. Sánchez Muniz</i>	1447
• NUTRITIONAL STATUS OF ZINC AND ACTIVITY SUPEROXIDE DISMUTASE IN PATIENTS UNDERGOING HEMODIALYSIS <i>R. C. Noleto Magalhães, C. Guedes Borges de Araújo, V. Batista de Sousa Lima, J. Machado Moita Neto, N. do Nascimento Nogueira and D. do Nascimento Marreiro</i>	1456
• VITAMIN A AND ZINC LEVELS IN GASTROENTEROLOGICAL SURGICAL PATIENTS; RELATION WITH INFLAMMATION AND POSTOPERATIVE COMPLICATIONS <i>L. B. Zago, E. Dangui, C. A. González Infantino, M. E. Río and M. Callegari</i>	1462
• NUTRITIONAL SUPPORT OUTCOMES IN CRITICAL CARE <i>C. Serón Arbeloa, M. Zamora Elson, L. Labarta Monzón, I. Garrido Ramírez, de Arellano, A. Lander Azcona, M.ª I. Marquina Lacueva, J. C. López Claver and J. Escos Orta</i>	1469
• RESISTANCE TRAINING REDUCES THE METABOLIC ACIDOSIS AND HEPATIC AND RENAL HYPERTROPHY CAUSED BY THE CONSUMPTION OF A HIGH PROTEIN DIET IN RATS <i>V. A. Aparicio, E. Nebot, G. Kapravelou, C. Sánchez, J. M. Porres, M. López Jurado and P. Aranda</i>	1478
CLINICAL CASES	
• PROTEIN-LOSING GASTROENTEROPATHY: UNREMEMBERED CAUSE OF HYPOALBUMINEMIA? <i>E. Badía Aranda, E. Martín de la Torre and A. Miján de la Torre</i>	1487
SCIENTIFIC LETTERS	
• CELLULOSE IN THE TREATMENT OF PHYTOBEZOARS <i>C. Vázquez López, C. Rodríguez Lage, M. Álvarez Payero, I. Yañez González, M. Ucha Sanmartín and J. Álvarez Seoane</i>	1490
• COLORECTAL CANCER PREVENTION WITH DIET AND PHYSICAL ACTIVITY: RECENT UPDATE <i>F. J. A. Pérez Cueto</i>	1491
LETTERS TO THE EDITOR	
• ETHICS AND SCIENTIFIC PUBLICATION <i>E. B. Arribalzaga</i>	1492
BOOKS REVIEW	
• WHY CANNOT I LOSE WEIGHT? THE PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF THE SMART DIET <i>E. Bausela Herreras</i>	1493
ANNUAL INDEX	1495

If you have problems with your subscription
write to: NH, po BOX 1351, León, Spain
or mail to: jesus@culebras.eu

Editorial**The ALPHA health-related physical fitness test battery for children and adolescents**R. Santos^{1,2} and J. Mota¹¹Research Centre in Physical Activity Health and Leisure. Faculty of Sport. University of Porto. Portugal. ²Maia Institute of Higher Education (CIDESD). Portugal.

In this issue of *Nutrición Hospitalaria*, Ruiz and colleagues¹ present the new health-related fitness test battery for youth based upon the work developed by the ALPHA (Assessing Levels of Physical Activity) study. The ALPHA was a study funded by the European Union (<http://sites.google.com/site/alphaprojectphysicalactivity/Home>) aimed “to provide a set of instruments for assessing levels of physical activity, its underlying factors (e.g. build environment, transport, and workplace), as well as, fitness in a comparable way within the European Union”. The work presented in this issue by Ruiz and colleagues relates to the working package 6 of the ALPHA project —Assessing Health-related Physical Fitness— aimed to “provide a set of valid, reliable, feasible and safe field-based fitness tests for assessment of health-related physical fitness in children and adolescents to be use in public health monitoring in a comparable way within the European Union”.

At a population level, the regular screening of physical activity and physical fitness (including body composition) levels should be considered a public health priority, as the lack of physical activity and/or physical fitness are implicated in the aetiology and prevalence of several non-communicable diseases, such as cardiovascular disease, diabetes and cancer and their risk factors (high blood pressure, raised blood sugar and overweight), affecting the general health population worldwide.² Moreover, from a public health preventive point of view, schools should play a central role in the provision and promotion of physical activity and physical fitness in young people, along with other health behaviours, as children and adolescents spend a large amount of time in the school environment.³

While objective measures of fitness in the laboratory are very accurate and precise, they are also more expensive, require sophisticated equipment and qualified technicians and are time-consuming; therefore,

their use in epidemiological studies and/or in the school setting are limited. Until now, several field-based fitness test batteries were available to measure physical fitness in youth; however, most of them were developed for children and adolescents from the USA. Before the ALPHA study, the only set field-based fitness tests developed for European children and adolescents was the Eurofit battery.

Taking in consideration the aims of the ALPHA study, the work performed by Ruiz and colleagues focused their attention on field-based test batteries and followed an excellent methodology by starting their work by reviewing the evidence on (i) the association between physical fitness and health in young people mainly focused on findings from cross-sectional studies;⁴ (ii) the predictive validity of health-related fitness;⁵ (iii) the criterion validity of field-based fitness tests;⁶ and (iv) the reliability of field-based fitness tests in young people.⁷ In the second phase of their research, the authors' team also carried out 11 methodological studies to determine criterion validity, and the reliability of several field-based fitness tests for young people. The third phase of their work included a study in the school setting to examine the reliability, feasibility and safety of the evidence-based selected tests. After these research steps the team lead by Ruiz concluded conclude that “cardiorespiratory fitness, muscular strength and body composition could be considered as markers of health already at childhood and adolescence, as well as health indicators of future cardiovascular health. The 20m Shuttle Run Test can be considered both valid and reliable to assess cardiorespiratory fitness; the handgrip strength and the standing broad jump tests are valid and reliable to assess muscular skeletal fitness; and body mass index, skinfold thickness and waist circumference are valid and reliable measures to estimate body fat”.⁸ The authors also refer that they did not find evidence for other tests assessing motor fitness or flexibility due to the lack of studies. Even though, the authors decided to included in the ALPHA health-related fitness test battery the 4 x 10 m motor fitness test, once this test has been associated with bone mass, however there is no evidence to con-

Correspondencia: Rute Santos.
E-mail: rutemarinasantos@hotmail.com

Recibido: 12-VIII-2011.

Aceptado: 15-IX-2011.

clude about its predictive and criterion validity. The authors suggest that these set of tests are feasible and safe to be used in the school setting and at population level.⁸

The excellent work performed by Ruiz and colleagues within the ALPHA study has pushed forward the scientific knowledge by improving our understanding about the health-related implications of a poor fitness in young people; and about the reliability, validity, feasibility and safety of several field-based physical fitness tests for children and adolescents. Their contribution for the scientific field of health-related physical fitness in young people was of great value and should be highlighted. With the work presented in this issue¹ the authors have fully addressed their aims by providing “a set of valid, reliable, feasible a safe field-based fitness tests for the assessment of health-related physical fitness in children and adolescents to be used in public health monitoring in a comparable way within the European Union”.

References

1. Ruiz JR, España-Romero V, Castro-Piñero J, Artero EG, Ortega FB, Cuenca-García M, Jimenez-Pavón D, Chillón P, Girela-Rejón MJ, Mora J, Gutiérrez A, Suni J, Sjöström M, Castillo MJ. Bateria ALPHA-Fitness: Test de campo para la evaluación de la condición física relacionada con la salud en niños y adolescentes. *Nutr Hosp* 2011; 26:
2. WHO. Global Recommendations on Physical Activity for Health. WHO publications. 2010. Geneva, Switzerland.
3. Pate RR, Davis MG, Robinson TN, Stone EJ, McKenzie TL, Young JC. Promoting physical activity in children and youth: A leadership role for schools: A scientific statement from the american heart association council on nutrition, physical activity, and metabolism (physical activity committee) in collaboration with the councils on cardiovascular disease in the young and cardiovascular nursing. *Circulation* 2006; 114: 1214-1224.
4. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Sjöström M. Physical fitness in childhood and adolescence: A powerful marker of health. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32: 1-11.
5. Ruiz JR, Castro-Pinero J, Artero EG, Ortega FB, Sjöström M, Suni J, Castillo MJ. Predictive validity of health-related fitness in youth: A systematic review. *Br J Sports Med* 2009; 43: 909-923.
6. Castro-Pinero J, Artero EG, España-Romero V, Ortega FB, Sjöström M, Suni J, Ruiz JR. Criterion-related validity of field-based fitness tests in youth: A systematic review. *Br J Sports Med* 2010; 44: 934-943.
7. Artero EG, España-Romero V, Castro-Pinero J, Ortega FB, Suni J, Castillo-Garzon MJ, Ruiz JR. Reliability of field-based fitness tests in youth. *Int J Sports Med* 2011; 32: 159-169.
8. Ruiz JR, Castro-Pinero J, España-Romero V, Artero EG, Ortega FB, Cuenca MM, Jimenez-Pavon D, Chillon P, Girela-Rejon MJ, Mora J, Gutierrez A, Suni J, Sjoström M, Castillo MJ. Field-based fitness assessment in young people: The alpha health-related fitness test battery for children and adolescents. *Br J Sports Med* 2011; 45: 518-524.

Artículo especial

Optimización del aporte energético en nutrición artificial: Segunda lección Jesús Culebras

M. León Sanz

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética y Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Doce de Octubre. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. España.

Resumen

Un objetivo fundamental del soporte nutricional es proporcionar los requerimientos energéticos necesarios para mantener los procesos metabólicos, mantenimiento de la temperatura corporal y reparación tisular. Los comienzos de la Nutrición Artificial se caracterizaron por un elevado aporte calórico. La asimilación de conceptos fisiológicos, datos de investigación clínica y de experiencia práctica condujeron a una progresiva reducción de este aporte. Durante la década de los 90 en el siglo XX se propuso el concepto de desnutrición permitida. Desde entonces se ha originado una polémica entre partidarios de reducir inicialmente la energía al enfermo crítico y defensores de administrar completamente las necesidades calóricas estimadas. Esta controversia se ha extendido a guías de práctica clínica, observándose un claro disenso transatlántico entre las recomendaciones de ASPEN y ESPEN. En el futuro vemos la publicación de nuevos estudios que puedan definir mejor la evidencia en la que basar la recomendación del aporte calórico. También habrá que aumentar los conocimientos sobre el aporte calórico óptimo en el paciente no crítico que precisa nutrición artificial. Será deseable que los nuevos conceptos que surjan se empleen con rapidez en el diseño de las fórmulas nutricionales producidas por la industria farmacéutica. Por último, es importante animar a mantener una activa participación en actividades de formación continuada en Nutrición para conseguir una rápida incorporación de los nuevos conceptos que vayan surgiendo en la práctica clínica diaria.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:1201-1209)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5455

Palabras clave: *Adulto. Humanos. Ingesta energética. Nutrición enteral. Nutrición parenteral. Exigencias nutricionales. Soporte/métodos nutricional/es. Soporte/estándares nutricional/es. Sobrenutrición/complicaciones. Metabolismo energético.*

Correspondencia: Miguel León Sanz.

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética y Servicio de Endocrinología.
Hospital Universitario Doce de Octubre.
Avda. de Córdoba, s/n.
28041 Madrid. España.
E-mail: mleon@h12o.es

Recibido: 18-VIII-2011.

Aceptado: 22-VIII-2011.

OPTIMIZATION OF ENERGY INTAKE IN ARTIFICIAL NUTRITION: SECOND LECTURE JESÚS CULEBRAS

Abstract

A primary goal of nutritional support is to provide the energy requirements needed to sustain metabolic processes, maintain body temperature and tissue repair. The beginnings of artificial nutrition were characterized by high calorie nutritional formulae. The assimilation of physiological concepts, accumulating research data and clinical experience led to a progressive reduction of this intake. During the decade of the 90s of the past century, the concept of permissive underfeeding was proposed. Since then, there has been a controversy between supporters of an initial reduction of energy intake for the critical patient and advocates of a full administration of the estimated calorie needs since the very first days of admission to the Intensive Care Unit. This controversy has extended into clinical practice guidelines, showing a clear disagreement between recent recommendations of ASPEN and ESPEN. In the future we will see the publication of new studies that might better define the evidence on which to base the recommendations of caloric intake. There is also a clear need to deepen the knowledge about the optimal caloric intake in the non-critically ill patient requiring artificial nutrition. It is of great importance that these new concepts, which will arise undoubtedly, are incorporated quickly in the design of nutritional formulas produced by the pharmaceutical industry. Finally, it is important to encourage active participation in continuous educational activities in the field of Nutrition for achieving a rapid incorporation in daily practice of these new concepts of optimal caloric intake.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:1201-1209)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5455

Key words: *Adult. Humans. Energy intake. Enteral nutrition. Parenteral nutrition. Nutritional requirements. Nutritional support/methods. Nutritional support/standards. Overnutrition/complications. Energy metabolism.*

Después de escuchar las palabras de presentación grabadas por el ilustre Profesor Culebras, tan emotivas, deseo en primer lugar hacer público mi agradecimiento. Está claro que a través de sus generosas palabras ha mostrado una vez más su noble condición intelectual y el afecto que profesa a sus colegas. El Doctor Jesús Culebras ha sido un pionero de la Nutrición Artificial en España. Prolongó su formación quirúrgica en el Laboratorio de Francis Moore, en el Hospital "Peter Bent Brigham" de la Universidad de Harvard, interesándose en las investigaciones sobre composición corporal y flujo metabólico de nutrientes. Este bagaje intelectual le permitió captar inmediatamente la importancia del soporte nutricional para todos aquellos enfermos que no podían satisfacer sus necesidades nutricionales mediante la alimentación oral con alimentos de consumo ordinario.

Por esto el Dr. Culebras estuvo presente en la primera reunión de la European Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) y fue el Fundador de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE), colaborando con otros muchos pioneros de la Nutrición Artificial en España. La Primera Reunión de la SENPE tuvo lugar en Bilbao en 1979. Tras una activa participación constante en las Reuniones iniciales, el Dr. Culebras fue el Presidente de Segundo Congreso de SENPE que se organizó en León en 1985. Este fue el primer Congreso de esta Sociedad al que tuve oportunidad de asistir. Han transcurrido 26 años y es un gran honor para mí haber sido designado por la Junta Directiva y el Comité Científico Educativo de SENPE para dictar la II Lección Jesús Culebras en 2011 durante el XXVI Congreso de la Sociedad. Por este motivo, les estoy muy agradecido.

En esta Lección nos vamos a centrar en el aporte óptimo de energía en Nutrición Artificial. Como en tantas áreas de nuestra actividad es importante conocer de dónde venimos, dónde estamos y a dónde nos dirigimos.

Pasado

Los primeros tiempos de la Nutrición Parenteral (NP) fueron apasionantes. Por primera vez en la historia de la Medicina se podía dar tratamiento de soporte a los enfermos con insuficiencia intestinal o con cirugía mayor que no podían comer por periodos prolongados de tiempo^{1,2}. Son muy expresivas las comparaciones de morbilidad y mortalidad antes y después del empleo de Nutrición Parenteral Total (tabla I y tabla II) recogidas en un Manual de Nutrición Quirúrgica publicado hace casi 30 años³. No es de extrañar que el éxito de esta terapéutica llevara a algunos clínicos a la prescripción entusiasta bajo el principio: Para mi enfermo ¡cuánto más mejor! Así se llegaban a prescribir 4.000 kcal/día⁴. De hecho en los comienzos del soporte nutricional, la alimentación parenteral se denominaba como "hiperalimentación" y las unidades o servicios que la manejaban se conocían como Unidades de Hiperalimenta-

Tabla I
Datos de morbilidad y mortalidad con o sin nutrición parenteral en pacientes con cirugía mayor programada

Riesgo nutricional	Tratamiento	Morbilidad (%)	Mortalidad (%)
Bajo (PNI < 40)	NPT	11	0
	No NPT	13	6
Moderado (PNI (40-49)	NPT	20	0
	No NPT	44	0
Alto (PNI > 50)	NPT	23	9
	No NPT	56	47

PNI es Índice Pronóstico Nutricional que se calcula como $158\% - 16,6$ (albúmina en g/dl) - $0,78$ (pliegue tricípital en mm) - $0,2$ (transferrina en mg/dl) - $5,8$ (test cutáneo de inmunidad cutánea, 0: no reacción; 1: induración < 5 mm; 2: induración > 5 mm). Modificado de Cerra FB¹.

Tabla II
Efecto de la nutrición parenteral en perforaciones de esófago tratadas quirúrgicamente y en fístula enterocutánea postoperatoria

<i>Perforación esofágica</i>			
	<i>N</i>	<i>Mortalidad (%)</i>	
TPN	13	8	
No NPT	12	50	
<i>Fístula enterocutánea postoperatoria</i>			
	<i>Días cierre</i>	<i>Cierre espontaneo (%)</i>	<i>Mortalidad (%)</i>
Antes NPT	70	35	40
Después NPT	35	75	10

Modificado de Cerra FB¹.

ción⁵. Cuando no existían formalmente estas unidades de soporte, los clínicos podían solicitar bolsas de NP a los Servicios de Farmacia rellenando un formulario que ofrecía un gran rango de aporte calórico, por ejemplo de 1.600 a 3.000 kcal, incluyendo o no grasa, variando los aportes de proteínas y el volumen final. Una fórmula parenteral de 3.000 kcal podía tener 2.500 kcal en forma de glucosa ó 625 g de este monosacárido. La administración de estas cantidades sobrepasaba la capacidad de oxidación y almacenamiento de glucosa en pacientes con peso no elevado que además podían estar experimentando una elevada respuesta inflamatoria sistémica. Estos tratamientos podían dar lugar a complicaciones metabólicas importantes.

Con la perspectiva actual estas prácticas pueden parecer desacertadas, pero conviene juzgarlas con la información disponible en aquel momento. Resulta interesante consultar los textos de los precursores de esta técnica terapéutica en los Manuales de Cirugía de finales de la década de los 70 y primeros años 80 del siglo XX. David Sabiston es el editor de un famoso Tratado de Cirugía, que lleva el subtítulo de Las Bases

Tabla III
Requerimientos de sustratos estimados según el nivel de stress metabólico en 1980s

<i>Nivel de stress metabólico</i>				
	<i>Ayuno</i>	<i>2 (bajo)</i>	<i>3 (inicial)</i>	<i>4 (tardío)</i>
Necesidades calóricas estimadas	GEB	1.3*GEB	1.5*GEB	2.0*GEB
Cociente caloría no proteica/N (kcal/g N)	150/1	100/1	100/1	80/1
Aminoácidos (g/kg/d)	1	1,5	2	2,0-2,5
Calorías no protéicas (kcal/kg/d)	25	25	30	35
Calorías totales (kcal/kg/d)	28	32	40	50
<i>Requerimientos fraccionados del valor calórico total diario</i>				
Aminoácidos (%)	15	20	25	30
Glucosa (%)	60	50	40	70
Grasa (%)	25	30	35	—

GEB = Gasto Energético Basal.
Modificado de Cerra FB⁹.

Biológicas de la Práctica Quirúrgica Moderna, cuya 12ª edición apareció en 1981. Dos ilustres pioneros de la Nutrición Parenteral, Stanley D. Dudrick y Jonathan E. Rhoads, eran los autores del capítulo sobre “Metabolismo en el paciente quirúrgico: utilización de proteína, hidratos de carbono y grasa, por vía oral y parenteral”⁶. Las recomendaciones de estos autores para el paciente hipermetabólico (Trauma, Sepsis) eran por kg de peso, energía 40 a 70 kcal, proteínas 1,5 a 3, 5 g, hidratos de carbono 4 a 6 g, grasa 3 a 5 g. Estas cifras no dejan de sorprender al lector actual.

Tres años más tarde su publicó la 4ª Edición de los Principios de Cirugía, editado por S.I. Schwartz, que incluía un capítulo titulado “Fluidos, Electrolitos y Manejo Nutricional del Paciente Quirúrgico”. Curiosamente la afiliación de los autores es una de las mencionadas Unidades de Hiperalimentación. Este capítulo ya recoge los factores de CL Long y cols que representan el incremento del gasto energético por la enfermedad⁷. Como muestra, el porcentaje del aumento de gasto energético era de 24% para cirugía mayor programada, 61% para neurotrauma, 79% para sepsis y 132% para quemaduras del 40% de superficie corporal. Lowry y cols reconocen en este capítulo que un objetivo fundamental del soporte nutricional es proporcionar los requerimientos nutricionales para mantener los procesos metabólicos, mantenimiento de la temperatura corporal y reparación tisular. Proponen usar la ecuación de Harris-Benedict para estimar el Gasto Energético Basal (GEB). Pero a continuación expresan su opinión de que deben darse calorías no proteicas en exceso del gasto energético porque la utilización de los nutrientes estaría disminuida y porque la demanda de sustratos estaría elevada en el paciente séptico y politraumatizado. Por eso, para calcular el aporte energético no proteico aconsejan multiplicar el gasto energético estimado por un factor de 1,2 a 1,5 si se emplea NE o entre 1,5 a 2 si se utiliza NP. La razón por la que se

hace esta distinción entre ambas vías de administración no es aclarada. El caso es que si se utiliza un factor de 2, muchos pacientes recibirían un aporte calórico total de 4.000 kcal/día o más⁸.

Finalmente, en este breve recorrido histórico, podemos mencionar las recomendaciones realizadas por Frank Cerra. Este autor clasifica a los pacientes subsidiarios de soporte nutricional en 4 estadios (tabla III) dependiendo del nivel de stress metabólico, que se establece según las concentraciones circulantes de glucosa, insulina, glucagón, lactato, algunos aminoácidos, y la excreción urinaria de Nitrógeno y metil-3-histidina. La recomendación de aporte calórico tenía un rango entre 28 y 50 kcal/kg, con una distribución de macronutrientes variable según el nivel de stress metabólico⁹. En 1985 tuve la ocasión de hacer una rotación clínica en la Unidad de Soporte Nutricional dirigida por el Dr. Cerra. En ese momento era frecuente utilizar un factor de 1,75 para multiplicar el GEB estimado para el enfermo en postoperatorio de cirugía mayor. Como puede verse empezaba el descenso del aporte calórico. En 1990 el procedimiento habitual de esa Unidad era utilizar un factor de 1,5 para la misma situación patológica. Se pueden mencionar diversas razones que explican esta evolución conceptual de la provisión de calorías en Nutrición Artificial.

La estimación del GEB se había hecho generalmente con la ecuación de Harris Benedict. Para el enfermo obeso esta ecuación sobrestimaba el valor real con el peso real y lo minusvaloraba con el peso ajustado. En el paciente crítico, podía estar en un rango razonable si se multiplicaba por un factor de 1,3. Sin embargo, al final del siglo XX surgieron otras ecuaciones que podían dar una información más precisa que la de Harris-Benedict, tales como la ecuación de Mifflin-St Jeor¹⁰, Ireton-Jones¹¹ o, más adelante, Penn State¹², etc. Los resultados de estas nuevas ecuaciones apuntaban a unas menores necesidades energéticas^{13,14,15}.

Junto con las ecuaciones que permitían una mayor precisión de la estimación del gasto, la determinación real con pacientes se llevó a cabo nuevas determinaciones de calorimetría indirecta. Se observó que, contrariamente al concepto aceptado hasta entonces, los pacientes sedados y con ventilación mecánica no presentaban un hipermetabolismo significativo. Para muchos de ellos el gasto energético basal rondaba las 1.500 kcal/día. Estas cifras no apoyaban que estos pacientes críticos requirieran elevadas cantidades de energía¹⁶.

La respuesta metabólica al aporte de nutrientes en pacientes gravemente enfermos es diferente de la que se observa en personas sanas en ayunas¹⁷. La administración de nutrientes en pacientes operados o sépticos no inhibe la gluconeogénesis ni el catabolismo proteico. El soporte nutricional sí puede apoyar el anabolismo proteico, lo que ayuda a disminuir las pérdidas nitrogenadas. El objetivo del soporte nutricional sería minimizar las pérdidas, asumiendo que no pueden ser evitadas totalmente. En cambio, cuando el paciente supera la enfermedad y entra en una fase de convalecencia y recuperación, el soporte nutricional consigue disminuir la gluconeogénesis y el catabolismo proteico, por lo que el anabolismo proteico inclina el balance hacia el balance positivo¹⁸. Teniendo en cuenta este concepto, no tiene sentido un aporte elevado de energía, que no conseguiría revertir las alteraciones metabólicas de estos pacientes graves, pero podría causar complicaciones metabólicas, como hiperglucemia, hipercapnia, esteatosis hepática y alteraciones hidroelectrolíticas.

También cobró relevancia el efecto del tipo de soporte nutricional sobre la composición corporal. De manera esquemática, un régimen hipercalórico e hipoproteico daría lugar a una pérdida de proteínas y un exceso de grasa. Al contrario, un régimen hipocalórico e hiperproteico causaría una ganancia de proteínas y una pérdida de grasa corporal. No obstante, conviene recordar que el aporte proteico tiene un límite superior por encima del cual el beneficio es menos evidente. En un estudio dirigido a evaluar las necesidades de nitrógeno parenteral en pacientes graves durante la primera semana después de un traumatismo, el balance nitrogenado mejoraba claramente con aportes de N de hasta 0,2 g/kg/día, comparado con no recibir N. Sin embargo, la retención de N disminuía con el aumento del aporte de N y con el tiempo tras el accidente¹⁹.

En los comienzos de la Nutrición Artificial, la vía parenteral adquirió una clara preeminencia respecto a la vía enteral. Sin embargo, a medida que se fue acumulando experiencia, se apreció que los pacientes tratados con Nutrición Enteral (NE) tenían mejor evolución clínica que los que recibían NP²⁰. Una explicación de este hallazgo podría estar en que habitualmente el volumen de la fórmula parenteral prescrita se administra en un mayor porcentaje que el volumen de la fórmula enteral. La NE puede estar limitada por ausencia de protocolos de alimentación, retraso en el comienzo y en la cantidad

de nutrición artificial, alteraciones de la motilidad gástrica, diarrea y periodos de ayuno por la realización de pruebas. Sea cual sea la razón, el aporte medio en NE puede oscilar entre el 50 y el 80 % de lo pautado²¹. El resultado final es que el paciente recibe menos calorías con NE que con NP, apuntando de nuevo a la ventaja de evitar la sobrealimentación con Nutrición Artificial²².

Otro aspecto interesante es la interacción entre aporte calórico en la NP y control glucémico. Se había pensado que el aumento de infecciones en pacientes con NP podría deberse a hipoglucemia y a resistencia insulínica por una sobrecarga de hidratos de carbono. Sin embargo, en un estudio observacional de 200 pacientes críticos con NP y control estricto de la glucemia, el riesgo de bacteriemia era 4 veces superior si los pacientes recibían > 40 kcal/kg/día que si recibían < 25 kcal/kg/día²³.

Por consiguiente, tras 20 años de experiencia con técnicas de soporte nutricional se fueron acumulando argumentos para evitar un aporte elevado de energía, incluso para pacientes graves muy desnutridos. Las nociones de respuesta bioquímica y de composición corporal al aporte nutricional, medición de gasto energético y efectos clínicos del tratamiento nutricional, conducían a este cambio.

En este contexto Zaloga y Roberts propusieron el concepto de desnutrición permitida ("permissive underfeeding") en 1994. Lo definían como "una estrategia que se basa en la premisa que la restricción dietética a corto-plazo (pero no eliminación) limitaría los procesos patológicos asociados con la sobrealimentación, mientras que alteraría mínimamente la función de los órganos y sistemas del organismo"²⁴.

Es importante definir bien los términos a la hora de examinar los trabajos que han estudiado las ventajas de diferentes niveles de energía. Por alimentación isocalórica se suele entender el aporte de 110 a 130% del GEB, por hipocalórica, aportes entre 50 y 90%, mientras que por hipercalórica serían aportes mayores de 150% del GEB¹³. Los diferentes niveles de alimentación tienen consecuencias en la respuesta metabólica y en las funciones de distintos órganos (tabla IV).

Habría también que distinguir 3 situaciones: 1) Desnutrición permitida, con una ingesta reducida de calo-

Tabla IV
Consecuencias de diferentes tipos de alimentación en el metabolismo y en la función corporal

	Tipo de alimentación		
	Hipercalórica	Isocalórica	Hipocalórica
Balance energético	+	0	-
Balance proteico	+	0	-
Fuerza Muscular			
Alteración Función hepática	↑		formación ATP
Riesgo de infecciones	↑↑		↑

rías y proteínas; 2) Nutrición para el paciente obeso, con una ingesta reducida de calorías, pero elevada de proteínas, y 3) Incapacidad para conseguir administrar los objetivos prescritos. A la hora de analizar las publicaciones hechas en este campo, es muy conveniente diferenciar en qué tipo de situaciones se encuentran los pacientes incluidos en esos trabajos.

Desde la propuesta de Zaloga de 1994 ha habido una pugna entre partidarios y adversarios del concepto de desnutrición permitida. Para adquirir una idea sobre los estudios publicados sobre esta forma de alimentación, es útil consultar la revisión de McFie y cols¹⁸. En ella los autores concluyen que la desnutrición permitida puede asociarse a una mejor evolución clínica y menor morbilidad en pacientes que requieren soporte nutricional durante corto plazo de tiempo. Los grupos contrarios a la desnutrición permitida se apoyan en trabajos, algunos de los cuales está incluido en la revisión de McFie, en los que se observa cómo los pacientes con un déficit calórico durante su estancia en la UCI desarrollan más complicaciones. Conviene resaltar que no son ensayos clínicos en los que se haya estudiado específicamente la desnutrición permitida, sino que la causa principal del déficit calórico se debía al retraso de comienzo de la NE que no se administraba según lo pautado para cubrir los requerimientos. En uno de los trabajos citados, cuando el déficit acumulado era mayor de 10.000 kcal durante la primera semana, los pacientes tenían más infecciones, recibían más antibióticos, tenían ventilación mecánica y estancia en la UCI durante más días²⁵. Esto supone un déficit diario medio de 1.450 kcal, lo que implica que los pacientes apenas recibían algo más que glucosa al 5%.

La relación entre complicaciones y balance energético acumulado fue confirmada por otro estudio observacional, que encontró una asociación entre balance energético negativo y síndrome de distress respiratorio del adulto, sepsis, insuficiencia renal, úlceras de decúbito, necesidad de cirugía, y cifra total de complicaciones²⁶.

Sin embargo, estos trabajos incluyen un número pequeño de pacientes y presentan una amplia variabilidad en los datos, de modo que indican la necesidad de ensayos clínicos específicos²⁷. También se ha señalado un problema común en pacientes críticos: los enfermos más graves tienden a estar más tiempo en la UCI, con mayores probabilidades de desarrollar complicaciones y dificultades para recibir NE. Si muchos estudios encuentran mejores resultados con NE que con NP, a pesar de que los pacientes reciben menos calorías con NE que con NP, ¿mejorarían los resultados si se consiguiera aumentar el aporte de NE o si se suplementara la NE con NP?²⁸

Presente

Con este marco de discusión sobre el aporte calórico óptimo llegamos al estado del arte actual, que puede estar representado por las guías de práctica clínica. En

Tabla V
Recomendaciones de aporte calórico para diversas patologías de acuerdo con las Guías Clínicas de la European Society of Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) de 2009

Proceso	Kcal/kg/d	Grado evidencia
Enfermo crítico	25	C
Enfermo crítico + IRA	30-40	C
Cirugía	25-30	B
Pancreatitis aguda	25-30 no proteicas	B
Pancreatitis aguda con SIRS o SFMO	15-20 no proteicas	B
Oncología encamado	20-25	C
Oncología ambulatorio	25-30	C
Pacientes crónicos dializados	30-40	C

la tabla V pueden observarse las recomendaciones efectuadas por European Society of Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) en 2009²⁹. Para muchas de las patologías se recomienda entre 25 y 30 kcal/kg/día. En el caso de patología renal esta cifra puede llegar hasta 40 kcal/kg/día, pero es posible que esta cantidad sea reducida en el futuro.

Las Guías de Práctica Clínica de ASPEN para el paciente crítico incluyen una mención para la desnutrición permitida si el paciente recibe NP. Afirman que en pacientes en la UCI debe pensarse en una desnutrición permitida si reciben NP, al menos inicialmente. Recomiendan determinar los requerimientos calóricos y calcular en un 80% de estos requerimientos el objetivo o dosis de NP. Una vez que el paciente está más estabilizado, la NP puede aumentarse para satisfacer sus requerimientos. Según los autores de la guía, este proceder disminuiría la resistencia insulínica, la morbilidad infecciosa, los días en ventilación mecánica o la estancia hospitalaria³⁰.

En el caso de las Guías de Práctica Clínica de ASPEN es interesante también fijarse en sus recomendaciones para el soporte nutricional del paciente obeso, definido como aquel con un Índice de Masa Corporal (IMC) superior a 30 kg/m² o por encima del 150% de su peso ideal. Los objetivos del tratamiento son: 22-25 kcal/kg Peso Ideal (PI) ó 11-14 kcal/kg de Peso real; 2 g proteína/kg de PI si IMC < 40 ó 2,5 g proteína/kg de PI si IMC > 40. Entre las contraindicaciones de una fórmula nutricional hipocalórica rica en proteínas estarían la enfermedad renal avanzada sin tratamiento con diálisis o la hepatopatía crónica con encefalopatía hepática. También habría que utilizarla con precaución en pacientes con antecedentes de cetoacidosis o de hipoglucemias graves³⁰.

Estas recomendaciones incluidas en las guías clínicas sobre el aporte calórico están lejos de ser estables e inmodificables incluso en un futuro próximo. La polémica sobre el nivel calórico, mayor o menor, del soporte nutricional sigue vivo. A finales de 2010

retomó fuerza con una publicación de unos de los pioneros del soporte nutricional, Bruce Bistrian, titulado Soporte Metabólico vs Soporte Nutricional; Una Hipótesis³¹. En la misma publicación publicaba un editorial de signo contrario Pierre Singer, con el título Nutrición es Metabolismo³².

Bistrian y cols., distinguen dos grupos pacientes críticos, aquellos con sepsis, pancreatitis o post-cirugía, que pueden tener desnutrición calórico-proteica preexistente, y aquellos con politraumatismos, que suelen ser más jóvenes y con estado nutricional previo normal. En el primer grupo el soporte nutricional puede corregir la desnutrición y ser beneficioso. En el segundo grupo el soporte nutricional temprano puede mejorar los resultados más allá de una mera reducción de los déficits nutricionales. Es decir, la alimentación adecuada en el paciente politraumatizado grave podría disminuir la intensidad y la duración de la respuesta inflamatoria sistémica, y de este modo mejorar los resultados. Pero, ¿qué se entiende por una alimentación adecuada? Tiene que tener necesariamente dos características, de modo que si falta una de ellas, no se consiguen los resultados positivos mencionados: a) Alimentación temprana y adecuada en el paciente politraumatizado grave; b) Tratamiento intensivo con insulina para conseguir normoglucemia. A su vez, la alimentación adecuada se basa en dos fundamentos: 1) La energía de la dieta reduce fundamentalmente catabolismo proteico en músculo esquelético; 2) La proteína de la dieta mejora sobre todo la síntesis de proteína en tejidos con recambio rápido. La alimentación óptima debería alcanzarse durante las primeras 72 h del ingreso, con una ingesta óptima de energía, proteínas, hidratos de carbono y grasa para conseguir la homeostasis de la glucosa, la síntesis de proteínas de fase aguda y la modulación de la respuesta inflamatoria sistémica. En términos prácticos durante los primeros 10 días habría que alcanzar un objetivo de 9 a 18 kcal/kg/día, 1.000 kcal/día, 200 g/día de glucosa y más de 1 g/kg/día de proteína. De ese modo se podría utilizar un volumen reducido de la fórmula nutricional y se facilitaría la consecución de un control glucémico óptimo. Pasados los primeros 10 días, posiblemente la evolución del paciente permita la administración de mayores volúmenes de fórmula nutricional y también de aportes de energía, a 20-30 kcal/kg, y de proteína, a 1,5 g/kg, para conseguir una repuesta anabólica eficaz con balances energético y proteico positivos. No cabe duda que es una hipótesis atractiva, que necesita ser probada con ensayos clínicos correspondientes como proponen los mismos autores.

Frente a esta propuesta, Singer insiste en la necesidad de administrar todos los requerimientos calóricos, medidos por calorimetría indirecta o estimados por fórmulas matemáticas, en cuanto el paciente está estabilizado y puede recibir soporte nutricional. Por eso afirma que la Nutrición es Metabolismo³².

En el fondo late una polémica que divide ambos lados del Atlántico. Las Guías de A.S.P.E.N. abogan

por el soporte nutricional del paciente crítico con NE únicamente sin NP complementaria, incluso cuando no se alcanzan los requerimientos calóricos. Si al cabo de 7 días este tratamiento estos no se alcanzan, se puede considerar el tratamiento simultáneo de NP y NE³⁰. Esto puede suponer que muchos de estos pacientes están recibiendo de hecho una alimentación hipocalórica. En cambio, los líderes de ESPEN son partidarios de evitar esta situación de déficit calórico y recomiendan combinar NP a la NE si ésta no puede proporcionar la energía prescrita en 48 horas. Esta opinión, recogida en las Guías de Práctica Clínica de ESPEN y en otras revisiones, se apoya en los artículos observacionales referidos más arriba que muestran que el déficit calórico es perjudicial y acumulativo^{33,34}. Ambos lados de la polémica abogan por nuevos estudios que ayuden a definir mejor los méritos del aporte energético completo desde el principio o la alimentación hipocalórica inicial.

Coincidiendo con este deseo, no cesan de hacerse públicos estudios en este campo. Casaer y cols., han publicado recientemente los resultados del estudio EPaNIC, dirigido por G. Van den Berghe. Se trata de un ensayo aleatorio, multicéntrico (7 UCIs), en una población de pacientes adultos críticos, tanto médicos como quirúrgicos, que comparaba el inicio temprano de NP (48 h del ingreso en UCI, 2.312 pacientes) con el inicio posterior de NP para suplementar la NE (a los 8 días, 2.328 pacientes). En ambos grupos se utilizó un protocolo para control intensivo de la glucemia (80 a 110 mg/dl). El aporte calórico se calculó según peso ideal corregido con 24 kcal/kg para mujeres > 60 años, 30 kcal/kg para mujeres < 60 años, 30 kcal/kg para hombres > 60 años y 36 kcal/kg para hombres < 60 años. Los pacientes en ambos grupos recibieron oligoelementos y vitaminas por vía IV. El protocolo de NE en ambos grupos preveía la posibilidad de usar fármacos procinéticos y administración postpilórica cuando fuera necesario. El grupo con inicio tardío de la NP tuvo menor estancia en UCI, en el hospital, menor número de infecciones, menos días de ventilación mecánica o diálisis e incurrió en menores gastos, pero tuvo más hipoglucemias y valores más elevados de Proteína C Reactiva. No hubo diferencias de mortalidad en UCI, en hospital o a 90 días, ni tampoco en capacidad funcional (andar 6 minutos) al alta hospitalaria. Incluso en aquellos pacientes en los que la NE estaba contraindicada durante los primeros días, los que recibieron NP tardía, esto es, apenas recibieron aporte nutricional, también tuvieron menos infecciones³⁵. Este estudio compara las estrategias de las Sociedades Europea y Americana sobre la NP complementaria de una NE insuficiente. No pretende estudiar directamente la desnutrición permitida frente al aporte completo de calorías, aunque es evidente que de forma indirecta sí contribuye con datos importantes a este debate.

En un editorial acompañante se elogian los méritos de este trabajo, pero también se señalan algunas de sus limitaciones, como el diseño necesariamente abierto

(no ciego), las dosis de amino ácidos, más bajas que las recomendadas, las pequeñas diferencias observadas entre los dos grupos, similar mortalidad en ambos grupos, desnutrición importante solamente en alrededor del 20% de los pacientes, población muy específica, pues 60% de los pacientes habían sido sometidos a cirugía cardíaca, con exclusión de pacientes que recibían NE o NP al ingreso en la UCI³⁶. Esto conduce necesariamente a la cautela a la hora de aplicar indiscriminadamente los resultados de este estudio.

Unos meses antes se había publicado otro estudio aleatorio factorial 2 x 2, que directamente comparaba la desnutrición permitida (objetivo calórico 60-70% vs 90-100% de los requerimientos calculados) y el tratamiento intensivo con insulina (objetivo glucémico: 4,4-6,1 comparado con 10-11,1 mmol/L, respectivamente) en un grupo de 480 pacientes, ó 120 pacientes en cada grupo factorial. Alrededor del 40% tenían diabetes y menos de un 20% estaban en situación postoperatoria, con un APACHE II score de aproximadamente 25. Los aportes de proteínas se calcularon entre 0,8 y 1,5 g/kg/día, según la enfermedad del paciente. Todos recibían NE, sin NP complementaria.

Los principales hallazgos fueron una menor mortalidad a los 28 días en el grupo con desnutrición permitida (18,3% vs 23,3%, riesgo relativo: 0,79; 95% CI: 0,48, 1,29; P = 0,34), sin alcanzar significación estadística, aunque sí la hubo a los 180 días (P = 0,07). La mortalidad hospitalaria fue también menor en el grupo con menor aporte calórico (30,0% vs 42,5%, riesgo relativo: 0,71; 95% CI: 0,50, 0,99; P = 0,04). No hubo diferencias de evolución clínica entre el tratamiento convencional e intensivo de insulina. Tampoco se encontraron diferencias en el número de infecciones en la UCI o en la necesidad de diálisis por fracaso renal³⁷. Es interesante destacar que el aporte real de NE que recibieron los enfermos fue menor que el indicado en el protocolo en ambos grupos, con un aporte calórico medio de 1.066,6 ± 306,1 vs 1.251,7 ± 432,5 kcal, equivalente a 59,0 ± 16,1 vs 71,4 ± 22,8%, y de proteínas de 47,5 ± 21,2 frente a 43,6 ± 18,9 g/d, o en porcentaje 65,2 ± 25,7 vs 63,7 ± 25,0%. Es decir, que los pacientes tuvieron una evolución significativamente diferente, incluso sin que las diferencias de aporte calórico no fueran tan desiguales como pretendía el diseño del estudio (185 kcal/día entre ambos grupos). En cierta medida, las dificultades del tratamiento con NE en pacientes críticos ya limitan el aporte calórico per se. Otras limitaciones de este estudio son haber sido realizado en un solo centro, la dificultad para que tuviera un diseño ciego, el tamaño relativamente pequeño de la muestra, muy heterogénea (médicos, quirúrgicos, politrauma, neurocirugía,...), con un índice de masa corporal de 28,5 ± 8, con el posible beneficio de la restricción calórica en obesos, y el posible efecto de distorsión del diseño factorial 2 x 2 con el tratamiento intensivo de la glucemia, aunque no hubiera interacción estadística entre los grupos.

Pese a estas limitaciones, ambos estudios favorecen la hipótesis de Bistrian y cols., de un aporte calórico

restringido. Sin embargo, los partidarios de administrar todo el aporte calórico estimado a los pacientes críticos han buscado también el apoyo de varios estudios. Se caracterizan porque basan la estimación de los requerimientos energéticos en determinación de caloría indirecta repetida y porque las UCIs donde se llevan a cabo han incorporado tecnología que permite hacer un recuento estricto de todas las fuentes de energía realmente recibidas por cada paciente. Así, Strack van Schijndel y cols., hicieron un estudio observacional de 243 pacientes de una UCI mixta, programando un objetivo calórico según gasto energético medido por calorimetría (x 1,1), ó Harris-Benedict (x 1,3), hasta que se pudiera realizar la calorimetría, y un objetivo proteico de 1,2 a 1,5 g/kg/día según el peso previo al ingreso. Las mujeres, pero no los hombres, que recibían sus objetivos calóricos, comparadas con las que no lo hacían, tenían un menor riesgo de mortalidad en la UCI, a los 28 días y en el hospital. Si sólo se alcanzaban los objetivos calóricos, pero no los proteicos, el tratamiento nutricional no se traducía en una mejora de la mortalidad³⁸.

Por último, en favor del aporte completo de energía, se posiciona también el estudio TICACOS³⁹, que incluyó 130 pacientes con ventilación mecánica ingresados durante al menos 3 días en una única UCI (sólo 112 pacientes completaron el estudio). Los enfermos fueron aleatorizados a recibir NE en un grupo de estudio con un objetivo calórico determinado por calorimetría indirecta repetida en días alternos o en un grupo control según su peso, 25 kcal/kg. La NE fue suplementada con NP si era necesario. La glucemia se mantuvo por debajo de 150 mg/dl con infusión continua de insulina. Los pacientes del grupo de la calorimetría diaria recibieron más energía que el grupo con el ajuste constante al peso (2,086 ± 460 vs 1,480 ± 356 kcal/día, p = 0,01) e ingesta proteica (76 ± 16 vs 53 ± 16 g/día, p = 0,01), con un balance energético acumulado positivo y negativo en ambos grupos, respectivamente, durante 14 días (+2008 ± 2177 comparado con balance de -3.550 ± 4.591, p = 0,01). No existieron diferencias entre grupos de aporte de NE (p = 0,09), pero sí se utilizó más NP (p = 0,001) en el grupo de estudio.

Hubo una tendencia a una mejor mortalidad hospitalaria por intención de tratar (32,3 vs 47,7%, p = 0,058) en el grupo de calorimetría indirecta repetida, que era significativamente menor en el análisis por protocolo (28,5 vs 48,2%, p = 0,023), pero la duración de ventilación, duración de la estancia en la UCI y número de infecciones era mayor en ese grupo.

Así pues, aunque el estudio TICACOS se ha utilizado para defender el aporte completo de energía a pacientes críticos, los resultados de este ensayo clínico muestran peores resultados en algunas variables en el grupo de estudio. Otras limitaciones de este ensayo son la imposibilidad de incluir pacientes muy graves por dificultades técnicas para realizar la calorimetría, el aporte de proteínas menor de lo recomendado en las guías, y la elevada mortalidad en el grupo control

(47,7%, 21,5% en la planta tras salir de UCI). Existe en marcha una nueva versión de este ensayo clínico realizado en varias UCIs en el mundo con un tamaño muestral más grande.

Futuro

Han pasado más de 30 años desde que el Dr. Jesús Culebras liderara el inicio de las técnicas de soporte nutricional en España. La actividad científica en este campo sigue muy activa, pues se intenta aportar evidencia que permita sustentar las recomendaciones para la práctica clínica. Todavía quedan muchas áreas de incertidumbre en la NE y NP. Las Guías Clínicas de Nutrición Parenteral de ESPEN de 2009 tienen un 16% de las recomendaciones con Grado A, 28% con grado B y un 56% con Grado C. Esto supone que en el futuro veremos los resultados de numerosos estudios que proporcionarán elementos para establecer recomendaciones con mayor seguridad.

Hemos visto que el aporte energético de la Nutrición Artificial constituye un tema ampliamente discutido. Es preciso identificar el efecto de la gravedad, de las complicaciones y de la duración de la enfermedad sobre la administración total de energía. Es bien conocido que cuando aumenta la duración de la estancia en UCI, pueden aparecer más complicaciones. También que con mayor estancia en UCI, los pacientes pueden recibir más volumen de NE y/o NP por el mero hecho de estar en la UCI.

Otro aspecto a analizar es la cantidad mínima de energía requerida para conseguir un beneficio terapéutico, el límite superior por encima del cual mayores aportes no producirán beneficios terapéuticos. También, es preciso saber cuándo es el mejor momento para empezar con nutrición artificial (cuanto antes, más tarde).

Como hemos podido ver en este trabajo, la mayoría de los estudios sobre el aporte óptimo de energía en nutrición artificial se ha realizado en pacientes ingresados en UCI. Sin embargo, muchos pacientes que están en otras áreas de hospitalización también reciben NP o NE y en ellos la base de la prescripción de energía tiene que realizarse más bien aplicando la analogía a partir de los trabajos realizados en pacientes de UCI. Existe por tanto una clara necesidad de obtener datos que faciliten la evidencia para realizar una correcta prescripción a pacientes médicos o quirúrgicos no críticos. Indudablemente, los ensayos clínicos en este tipo de pacientes son más difíciles de llevar a cabo en plantas de hospitalización menos controladas y con mucha menor dotación de enfermería que en una unidad de enfermos críticos. Quizá esto explique la menor disponibilidad de datos en este área, pero precisamente por esto debería ser un objetivo prioritario de investigación.

Una de las posibles evoluciones de la prestación de la NP es el crecimiento del uso de fórmulas de NP lista para usar frente a las preparadas para cada paciente.

Pero hay que resolver ciertos problemas con este tipo de fórmulas. En el pasado ha existido una cierta disociación entre las recomendaciones de las guías clínicas o principales libros de texto y la composición de estas fórmulas industriales. La sustitución juiciosa de la preparación individual de las bolsas de NP por los Servicios de Farmacia Hospitalaria por fórmulas listas para usar requiere al menos dos condiciones: 1) ajustar los componentes de las fórmulas al estado de arte en cada momento, con flexibilidad industrial para la adaptación rápida de su composición a criterios que se modifican en el tiempo; 2) disponer en cada hospital de un inventario de fórmulas suficientemente amplio que pueda cubrir las necesidades individuales de los pacientes. Si después de décadas de prescripción individualizada acabáramos en una misma bolsa de NP que sirve para cualquier enfermo del hospital, el retroceso sería lamentable. Se pasaría de la atención al detalle en la prescripción de nutrientes a un enfoque más grosero en el que, por expresarlo de forma coloquial, la misma talla sirve para cualquiera. Si esto nadie lo hace cuando se trata de adquirir ropa o calzado, ¿lo aceptaríamos cuando hay que prescribir una nutrición artificial?

En el futuro hemos de ver una mayor difusión de los conocimientos de Nutrición Clínica entre los profesionales de la salud. Numerosas Facultades de Ciencias de la Salud están en un proceso de renovación de su currícula. Hay que huir de la conocida actitud de que es necesario que todo cambie para que todo siga igual. En todas aquellas Facultades en las que la reforma y la innovación son auténticas, el interés por extender los conocimientos de Nutrición Clínica a su alumnado está claramente definido. Tras los estudios de pre-grado, la educación continuada desarrollada por SENPE, ESPEN y otras muchas sociedades afines facilitan una práctica clínica de acuerdo con la evidencia disponible en cada momento.

Como hemos visto en el terreno del aporte óptimo de energía existe una especie de disenso transatlántico, con los líderes europeos en favor del aporte completo de energía en Nutrición Artificial, con la combinación de NE y NP si es necesario, y los líderes de Norte América más partidarios de restringir el aporte calórico al menos en los primeros 7 a 10 días del inicio del tratamiento. En los próximos años concluirán nuevos ensayos que ayuden a establecer la mejor pauta de tratamiento. Los programas de formación continuada organizados por las Sociedades Científicas son clave para difundir los nuevos conocimientos que van surgiendo. La participación en estos programas debe extenderse más allá de los ya convencidos de la importancia del tratamiento nutricional, alcanzando a una mayoría lo más amplia posible de clínicos.

A todos los que han asistido a esta Lección en el magnífico marco de la ciudad de Girona quiero invitarles a mantener y transmitir su ilusión e interés por la Nutrición Clínica, participando activamente en las actividades de esta Sociedad y contribuyendo al avance de esta disciplina académica. Me entusiasma pensar que, como me ocurrió a mí hace 25 años en el Congreso de

León, esta mañana está aquí presente quién pronunciará la XXVII Lección Jesús Culebras en el congreso de SENPE.

Para finalizar, quisiera resaltar el trascendental papel interpretado por el Dr. Jesús Culebras como Director de Nutrición Hospitalaria durante varias décadas, la mejor revista de Nutrición Clínica en lengua castellana, que ha contribuido a enriquecer los conocimientos de esta disciplina académica a tantos profesionales de esta comunidad lingüística. Al mismo tiempo, deseo también ofrecerle el testimonio de mi admiración y homenaje por los valiosos trabajos realizados y quiero reiterarle, así como a todos los componentes de la Junta Directiva y Comité Científico Educativo de SENPE, mi profunda gratitud por el premio que con tanta generosidad me han concedido.

Bibliografía

- Shils ME. Recalling a 63-Year Nutrition Odyssey. *Nutrition* 2000; 16: 582-628.
- Vinnars E, Wilmore DW. History of Parenteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27: 225-232.
- Cerra FB. Pocket Manual of Surgical Nutrition. The C.V. Mosby Company, St Louis, U.S.A., 1984, 52-53.
- Robin A, Askanazi J, Cooperman A, Carpentier Y, Elwyn D, Kinney J. Influence of hypercaloric glucose infusions on fuel economy in surgical patients: a review. *Crit Care Med* 1981; 9: 680-6.
- Pérez de la Cruz AJ. Historia de la alimentación parenteral; primera lección Jesús Culebras. *Nutr Hosp* 2010; 25 (5): 695-699.
- Dudrick SJ, Rhoads JE. Metabolism in Surgical Patients: Protein, Carbohydrate, and Fat utilization by oral and parenteral routes. En Sabiston DC (ed): Textbook of Surgery. The Biologic Basis of Modern Surgical Practice. W.B. Saunders Co. Philadelphia, U.S.A., 12th Edition, 1981, 144-171.
- Long CL, Schaffel N, Geiger JW, Schiller WR, Blakemore WS. Metabolic response to injury and illness: Estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1979; 3: 452-456.
- Shires GT, Canizaro PC, Lowry SF. Fluid, electrolyte, and Nutritional Management of the Surgical Patient. In Schwartz SL (ed): Principles of Surgery. McGraw-Hill Book Company, New York, U.S.A., 4th Edition, 1984, 45-80.
- Cerra FB. Pocket Manual of Surgical Nutrition. The C.V. Mosby Company, St Louis, U.S.A., 1984, 43 y 60.
- Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA et al. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 241-7.
- Iretón-Jones CS, Turner WW, Liepa GU, Baxter CR. Equations for estimation of energy expenditures of patients with burns with special reference to ventilatory status. *J Burn Care Rehabil* 1992; 13: 330-333.
- Frankenfield DC, Smith JS, Cooney RN. Validation of two approaches to predicting resting metabolic rate in critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004; 28: 259-264.
- Berger MM, Chiolero RL. Hypocaloric feeding: pros and cons. *Current Opinion in Critical Care* 2007; 13: 180-186.
- Frankenfield D. Energy Expenditure and Protein Requirements After Traumatic Injury. *Nutr Clin Pract* 2006; 21: 430-437.
- Frankenfield D, Hise M, Malone A, Russell M, Gradwell E, Compner C. Prediction of resting metabolic rate in critically ill adult patients: results of a systematic review of the evidence. *J Am Diet Assoc* 2007; 107: 1552-1561.
- Jeejeebhoy KN. Permissive Underfeeding of the Critically Ill Patient. *Nutr Clin Pract* 2004; 19: 477-480.
- Uehara M, Plank LD, Hill GL. Components of energy expenditure in patients with severe sepsis and major trauma: a basis for clinical care. *Crit Care Med* 1999; 27: 1295-302.
- Owais AE, Bumby RF, MacFie J. Permissive underfeeding in short-term nutritional support. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 628-636.
- Larsson J, Lennmarken C, Martensson J, Sandstedt S, Vinnars E. Nitrogen requirements in severely injured patients. *Br J Surg* 1990; 77: 413-6.
- Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared to parenteral nutrition: a meta analysis. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 534-542.
- Casadei E, Scolletta S, Franchi F, Mongelli P, Giomarelli P. Effects of hypocaloric feeding on clinical outcome in ICU patients. *Critical Care* 2006; 10 (Suppl. 1): P217.
- Gramlich L, Kichian K, Pinilla J et al. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition* 2004; 20: 843-848.
- Dissanaike S, Shelton M, Warner K et al. The risk for bloodstream infections is associated with increased parenteral caloric intake in patients receiving parenteral nutrition. *Crit Care* 2007; 11: R114.
- Zaloga GP, Roberts P. Permissive underfeeding. *New Horiz* 1994; 2: 257-63.
- Villet S, Chiolero RL, Bollmann MD et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 2005; 24: 502-9.
- Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: An observational study. *Clin Nutr* 2006; 25: 37-44.
- Dickerson RN. Optimal caloric intake for critically ill patients: first, do no harm. *Nutr Clin Pract* 2011; 26: 48-54.
- Stapleton RD, Jones N, Heyland DH. Feeding critically ill patients: What is the optimal amount of energy? *Crit Care Med* 2007; 35 (Suppl.): S535-S540.
- Cano NJM, Aparicio M, Brunori G et al. ESPEN Guidelines for adult parenteral nutrition. *Clinical Nutrition* 2009; 28: 359-479.
- McClave SA, Martindale RG, Vanek VW et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33: 277-316.
- Burke PA, Young LS, Bistrian BR. Metabolic vs Nutrition Support: A Hypothesis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010; 34: 546-548.
- Singer P, Cohen J. Nutrition Is Metabolism. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010; 34 (5): 471-472.
- Singer P, Berger MM, Van den Berghe G et al. Guidelines for parenteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2009; 28: 387-400.
- Singer P, Pichard C, Heidegger CP, Wernerman J. Considering energy deficit in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13: 170-176.
- Casaer MP, Mesotten D, Hermans G et al. Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Adults. *NEJM* 2011; 365: 506-517.
- Ziegler TH. Nutrition Support in Critical Illness - Bridging the Evidence Gap. *NEJM* 2011; 365: 562-4.
- Arabi YM, Tamiz HM, Dhar GS, Al-Dawood A, Al-Sultan M, Sakkiyha MH, Kahoul SH, Brits R. Permissive underfeeding and intensive insulin therapy in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 569-77.
- Strack van Schijndel RJM, Peter JM Weijts PJM, Rixt H Koopmans RH, Hans P Sauerwein HP, Beishuizen A, RJ Girbes ARJ. Optimal nutrition during the period of mechanical ventilation decreases mortality in critically ill, long-term acute female patients: a prospective observational cohort study. *Critical Care* 2009; 13: R132. (doi:10.1186/cc7993).
- Singer P, Anbar R, Cohen J, Shapiro H et al. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2011; 37: 601-609.

Artículo especial

Batería ALPHA-Fitness: test de campo para la evaluación de la condición física relacionada con la salud en niños y adolescentes

J. R. Ruiz^{1,2,3}, V. España Romero^{3,4}, J. Castro Piñero^{2,5}, E. G. Artero^{3,4}, F. B. Ortega^{2,3}, M. Cuenca García³, D. Jiménez Pavón^{3,6}, P. Chillón¹, M.^a J. Girela Rejón¹, J. Mora⁵, A. Gutiérrez³, J. Suni⁷, M. Sjöström² y M. J. Castillo³

¹Departamento de Educación Física y Deportiva. Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte. Universidad de Granada. Granada, España. ²Unit for Preventive Nutrition. Department of Biosciences and Nutrition at NOVUM. Karolinska Institutet. Huddinge. Sweden. ³Departamento de Fisiología Médica. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. Granada, España. ⁴Department of Exercise Science. University of South Carolina. Columbia. South Carolina. USA. ⁵Departamento de Educación Física. Escuela de Educación. Universidad de Cádiz. Puerto Real. España. ⁶GENUD "Growth, Exercise, Nutrition and Development" Research Group. Universidad de Zaragoza. Zaragoza, España. ⁷UKK Institute for Health Promotion Research. Tampere. Finland.

Resumen

En el presente estudio describe el trabajo desarrollado para la creación de la batería ALPHA-Fitness de test de campo para la evaluación de la condición física relacionada con la salud en niños y adolescentes. La batería ALPHA-Fitness basada en la evidencia incluye los siguientes test: 1) test de ida y vuelta de 20 metros para evaluar la capacidad aeróbica, 2) test de fuerza de prensión manual y 3) test de salto de longitud a pies juntos para evaluar la capacidad músculo-esquelética, y 4) el IMC, 5) el perímetro de la cintura, y 6) los pliegues cutáneos (tríceps y subscapular) para evaluar la composición corporal. Además, se incluyen 2 variantes: i) batería ALPHA-Fitness de alta prioridad. Esta variante incluye todos los tests excepto la medida de pliegues cutáneos, y ii) la batería ALPHA-Fitness extendida, que incluye todos los test y además del test de velocidad y agilidad de 4 x 10 m.

(Nutr Hosp. 2011;26:1210-1214)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5270

Palabras clave: Condición física. Salud. Niños. Adolescentes. Actividad física.

ALPHA-FITNESS TEST BATTERY: HEALTH-RELATED FIELD-BASED FITNESS TESTS ASSESSMENT IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Abstract

Hereby we summarize the work developed by the ALPHA (Assessing Levels of Physical Activity) Study and describe the tests included in the ALPHA health-related fitness test battery for children and adolescents. The evidence-based ALPHA-Fitness test battery include the following tests: 1) the 20 m shuttle run test to assess cardiorespiratory fitness; 2) the handgrip strength and 3) standing broad jump to assess musculoskeletal fitness, and 4) body mass index, 5) waist circumference; and 6) skinfold thickness (triceps and subscapular) to assess body composition. Furthermore, we include two versions: 1) the *high priority ALPHA health-related fitness test battery*, which comprises all the evidence-based fitness tests except the measurement of the skinfold thickness; and 2) the *extended ALPHA health-related fitness tests battery* for children and adolescents, which includes all the evidence-based fitness tests plus the 4 x 10 m shuttle run test to assess motor fitness.

(Nutr Hosp. 2011;26:1210-1214)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5270

Key words: Physical fitness. Health. Children. Adolescents. Physical activity.

Correspondencia: Jonatan R. Ruiz.
Departamento de Educación Física y Deportiva.
Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte.
Universidad de Granada.
Ctra. Alfacar, s/n.
18011 Granada. España.
E-mail: ruizi@ugr.es

Recibido: 5-IV-2011.
Aceptado: 8-IV-2011.

La condición física se define como la capacidad que tiene una persona para realizar actividad física y/o ejercicio, y constituye una medida integrada de todas las funciones y estructuras que intervienen en la realización de actividad física o ejercicio. Estas funciones son la músculo-esquelética, cardio-respiratoria, hemato-circulatoria, endocrino-metabólica y psico-neurológica^{1,2}. Un alto nivel de condición física implica una buena respuesta coordinada de todas ellas. Por el contrario, tener una mala condición física podría indicar un malfuncionamiento de una o varias de esas funciones. La condición física relacionada con la salud (del inglés *health-related fitness*) se define como la habilidad que tiene una persona para realizar actividades de la vida diaria con vigor, y hace referencia a aquellos componentes de la condición física que tienen relación con la salud: i) la capacidad aeróbica; ii) la capacidad músculo-esquelética; iii) la capacidad motora, y iv) la composición corporal.

El nivel de condición física se puede evaluar objetivamente mediante test de laboratorio y test de campo. Los test de laboratorio tienen la ventaja de que se realizan bajo unas condiciones muy controladas, sin embargo su uso es limitado cuando se quiere evaluar la condición física en el contexto escolar así como en estudios epidemiológicos. Los test de campo son una buena alternativa a los test de laboratorio por su fácil ejecución, escasos recursos económicos necesarios, ausencia de aparataje técnico sofisticado, así como de tiempo necesario para realizarlos. Además se puede evaluar a un gran número de niños de forma simultánea.

Existen más de 15 baterías de test para evaluar la condición física en niños y adolescentes³. Igualmente, existen numerosos test para evaluar cada una de los componentes de la condición física³. Por ejemplo, para evaluar la capacidad aeróbica hay más de 15 test distintos. El estudio ALPHA (*Assessing Levels of Physical*

Activity and fitness; evaluación de los niveles de actividad física y condición física), es un estudio financiado con fondos europeos y cuyo objetivo final es proponer una batería de instrumentos para evaluar la actividad física y la condición física de una forma comparable en los países miembros de la Unión Europea. Entre los distintos grupos de trabajo que formaban el estudio ALPHA, el grupo de trabajo n.º 6 (evaluación de la condición física relacionada con la salud) tenía como objetivo la creación de una batería de tests de campo para evaluar la condición física relacionada con la salud en niños y adolescentes. El requisito fundamental es que los test de campo deben estar relacionados con la salud presente y futura del niño o adolescente, y deben ser válidos, fiables, seguros y fáciles de realizar en contexto escolar así como en estudios epidemiológicos.

Creación de la batería ALPHA-Fitness

La creación de la batería ALPHA-Fitness se llevó a cabo en 4 fases:

1. En primer lugar se realizó una revisión extensa de la literatura acerca de: i) relación de la condición física con la salud en niños y adolescentes (revisión narrativa)⁴; ii) valor predictivo de la condición física en la infancia y la adolescencia sobre la salud en edad adulta (revisión sistemática)⁵; iii) validez de los test de campo para la evaluación de la condición física en niños y adolescentes (revisión sistemática)³; y por último iv) fiabilidad de los test de campo para la evaluación de la condición física en niños y adolescentes (revisión sistemática)⁶.

2. Además, se realizaron una serie de estudios metodológicos de validez y fiabilidad de aquellos test de campo que habían sido menos estudiados en la lite-

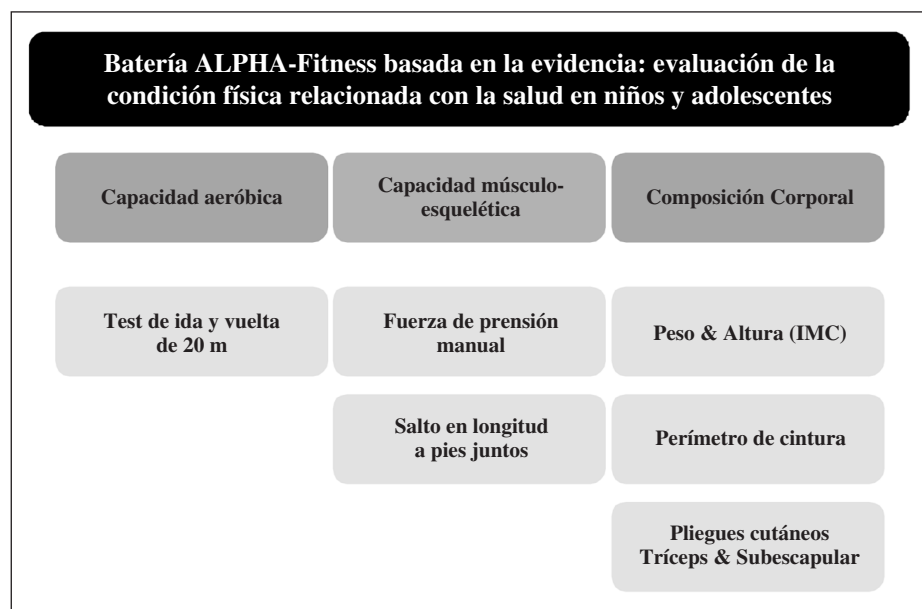


Fig. 1.—Batería ALPHA-Fitness basada en la evidencia. IMC indica índice de masa corporal (peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros, kg/m²).

ratura y que, por tanto, no presentaban suficiente evidencia científica acerca de su validez y/o fiabilidad⁷.

3. Tras analizar los resultados de las revisiones sistemáticas así como de los estudios metodológicos, se propuso una batería de test basada en la evidencia (fig. 1), esto es, una batería de test que cumplía los siguientes requisitos: i) tenían relación con la salud en la etapa infantil y la adolescencia y ii) que además era capaz de predecir en estado de salud de los niños y adolescentes años más tarde; iii) eran válidos; y iv) fiables. Se estudió la fiabilidad de la batería en su conjunto así como el grado de viabilidad y seguridad que suponía poner en práctica la batería en el contexto escolar por profesores de educación física⁸.

4. De los resultados obtenidos en estos estudios, se propuso finalmente una batería ALPHA-Fitness basada en la evidencia, una batería ALPHA-Fitness de alta prioridad (mínimo requerido, fig. 2), y una batería ALPHA-Fitness versión extendida (en caso de disponer de más tiempo, fig. 3).

A continuación se describen con más detalle cada una de las 4 fases.

Revisión de la literatura

– Condición física y salud (revisión narrativa): De los resultados de los estudios transversales revisados se concluyó que la capacidad aeróbica y la fuerza muscular están asociadas con un mejor perfil cardiovascular en niños sanos, así como con una mejor calidad de vida y bienestar tanto en niños sanos como en niños enfermos⁴. Así mismo, se observó que una mejor velocidad/agilidad se asociaba a una mejor salud ósea.⁴

– Validez predictiva de la condición física relacionada con la salud (revisión sistemática)⁵. Tras revisar 42 estudios longitudinales, observamos una fuerte evidencia de que: i) altos niveles de capacidad aeróbica en la infancia y la adolescencia se asocian con un mejor perfil cardiovascular en la edad adulta; ii) mejoras de la

fuerza muscular desde la infancia a la adolescencia se asocian con una menor acumulación de masa grasa; y iii) una composición corporal más saludable en la infancia y la adolescencia se asocia con un mejor perfil cardiovascular en la edad adulta, así como con un menor riesgo de mortalidad prematura.

– Validez de los test de campo para la evaluación de la condición física³. De un total de 50 estudios revisados, observamos que i) el test de ida y vuelta de 20 metros es un test válido para evaluar la capacidad aeróbica; ii) la fuerza de prensión manual y el salto a pies juntos son test válidos para evaluar la capacidad músculo-esquelética; iii) los pliegues cutáneos y el índice de masa corporal (IMC) son test válidos para evaluar la composición corporal total, y el perímetro de la cintura para estimar la grasa central.

– Fiabilidad de los test de campo para la evaluación de la condición física⁶. Tras revisar 32 estudios observamos que los test de ida y vuelta de 20 metros, fuerza de prensión manual, salto a pies juntos, 4 x 10 metros, IMC, pliegues cutáneos, y el perímetro de la cintura son fiables en niños y adolescentes.

Estudios metodológicos

Se realizaron estudios de validación de varios test para evaluar la capacidad aeróbica (test de ida y vuelta de 20 metros^{9,10}, el test de 1¹¹ y 1/2¹² milla) así como de los test para evaluar la capacidad músculo-esquelética (test de fuerza de prensión manual¹³⁻¹⁵, salto de longitud a pies juntos¹⁶, test de velocidad/agilidad de 4 x 10 metros¹⁷, y varios test de flexibilidad^{18,19}).

Además, se realizaron varios estudios de fiabilidad de la medida llevada a cabo por investigadores experimentados²⁰, así como por profesores de educación física en el contexto escolar⁸. En el estudio de fiabilidad en el contexto escolar se incluyeron además mediciones de viabilidad y seguridad de los test incluidos en la batería ALPHA-Fitness (i.e. test de ida y vuelta 20 metros, fuerza de prensión manual, salto a pies juntos,

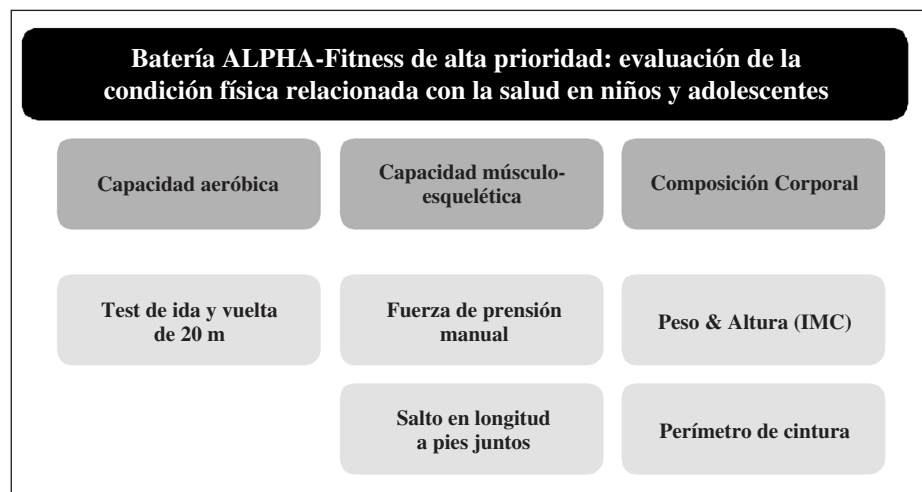


Fig. 2.—Batería ALPHA-Fitness de alta prioridad. IMC indica índice de masa corporal (peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros, kg/m²).

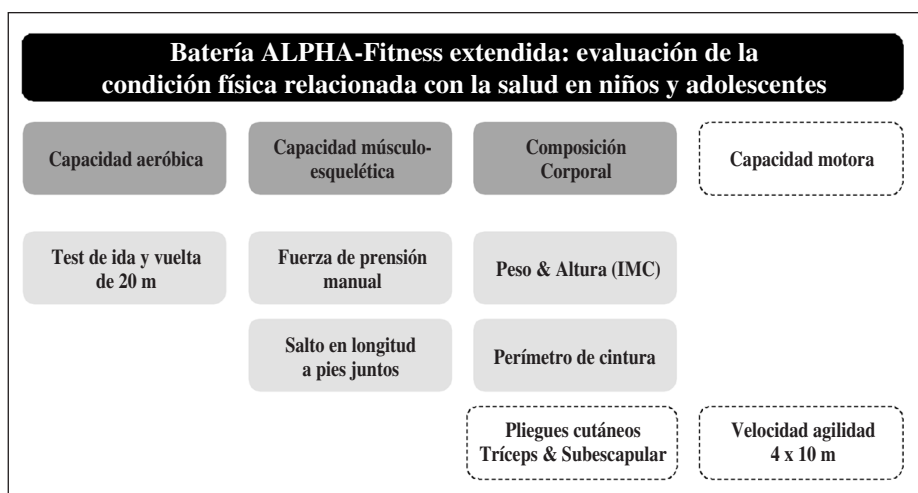


Fig. 3.—Batería ALPHA-Fitness extendida. IMC indica índice de masa corporal (peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros, kg/m^2).

IMC, pliegues cutáneos (tríceps y sub-escapular) y el perímetro de la cintura). No se registraron complicaciones durante la realización de los test, y todos los aspectos de seguridad controlados tuvieron una puntuación positiva⁸.

Test seleccionados para la batería ALPHA-Fitness de evaluación de la condición física relacionada con la salud

De los resultados obtenidos en los estudios de revisión y metodológicos, se propone la batería ALPHA-Fitness basada en la evidencia, que incluye los siguientes test (fig. 1): 1) test de ida y vuelta de 20 metros para evaluar la capacidad aeróbica; 2) test de fuerza de prensión manual; 3) test de salto de longitud a pies juntos para evaluar la capacidad músculo-esquelética; 4) el IMC; 5) el perímetro de la cintura, y 6) los pliegues cutáneos (tríceps y subescapular) para evaluar la composición corporal. Según los resultados del estudio de viabilidad realizado en el contexto escolar, el tiempo estimado para llevar a cabo esta batería a 20 niños por un profesor de educación física es de aproximadamente 2 horas y 30 minutos, esto es, tres sesiones de educación física de ~55 minutos.

Implicaciones prácticas

Cuando hay limitaciones de tiempo, tal y como puede ser el caso en el contexto escolar, se recomienda usar la batería ALPHA-Fitness de alta prioridad que incluye todos los test incluidos en la batería ALPHA-Fitness basada en la evidencia a excepción de la medición de los pliegues cutáneos (fig. 2). El tiempo necesario para realizar esta batería a un grupo de 20 niños por un profesor de educación física es de ~2 horas, esto es, 2 clases de educación física de ~55 minutos. Además se recomienda evaluar el estadio madurativo de Tanner²¹.

En el caso de que el tiempo no sea una limitación, como puede ser el caso de los estudios epidemiológicos, o en los centros o escuelas deportivas, se recomienda realizar la batería ALPHA-Fitness extendida (fig. 3).

La evaluación de la condición física relacionada con la salud debe ser considerada como un instrumento que motive la práctica de actividad física y el ejercicio. En este sentido, las escuelas juegan un papel fundamental a la hora de identificar niños y adolescentes con una baja condición física, así como para promover conductas y estilos de vida activos.

Agradecimientos

El estudio ALPHA ha sido financiado con fondos de la Unión Europea (Ref: 2006120), El Ministerio de Educación (EX-2008-0641, EX-2009-0899, AP2008-03806), los fondos FEDER (Acciones Complementarias DEP2007-29933-E), y el Ministerio de Ciencia e Innovación (RYC-2010-05957, CEB09-0005 GREIB, JCI-2010-07055), y la Swedish Lung-Heart Foundation (20090635).

Referencias

1. Ruiz JR, Ortega FB, Gutierrez A, Meusel D, Sjöström M, Castillo MJ. Health-related fitness assessment in childhood and adolescence; A European approach based on the AVENA, EYHS and HELENA studies *J Public Health* 2006; 14: 269-277.
2. Castillo-Garzon M, Ruiz JR, Ortega FB, Gutierrez-Sainz A. A mediterranean diet is not enough for health: physical fitness is an important additional contributor to health for the adults of tomorrow. *World Rev Nutr Diet* 2007; 97: 114-138.
3. Castro-Pinero J, Artero EG, Espana-Romero V, Ortega FB, Sjöström M, Suni J, Ruiz JR. Criterion-related validity of field-based fitness tests in youth: a systematic review. *Br J Sports Med* 2010; 44 (13): 934-943.
4. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ, Sjöström M. Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32 (1): 1-11.

5. Ruiz JR, Castro-Pinero J, Artero EG, Ortega FB, Sjostrom M, Suni J, Castillo MJ. Predictive validity of health-related fitness in youth: a systematic review. *Br J Sports Med* 2009; 43 (12): 909-923.
6. Artero EG, Espana-Romero V, Castro-Pinero J, Ortega FB, Suni J, Castillo-Garzon MJ, Ruiz JR. Reliability of Field-Based Fitness Tests in Youth. *Int J Sports Med* 2010.
7. Ruiz JR, Castro-Pinero J, Espana-Romero V, Artero EG, Ortega FB, Cuenca MM, Jimenez-Pavon D, Chillon P, Girela-Rejon MJ, Mora J, Gutierrez A, Suni J, Sjostrom M, Castillo MJ. Field-based fitness assessment in young people: the ALPHA health-related fitness test battery for children and adolescents. *Br J Sports Med* 2010.
8. Espana-Romero V, Artero EG, Jimenez-Pavon D, Cuenca-Garcia M, Ortega FB, Castro-Pinero J, Sjostrom M, Castillo-Garzon MJ, Ruiz JR. Assessing health-related fitness tests in the school setting: reliability, feasibility and safety; the ALPHA Study. *Int J Sports Med* 2010; 31 (7): 490-497.
9. Ruiz JR, Ramirez-Lechuga J, Ortega FB, Castro-Pinero J, Benitez JM, Arauzo-Azofra A, Sanchez C, Sjostrom M, Castillo MJ, Gutierrez A, Zabala M. Artificial neural network-based equation for estimating VO(2max) from the 20m shuttle run test in adolescents. *Artif Intell Med* 2008; 44 (3): 233-245.
10. Ruiz JR, Silva G, Oliveira N, Ribeiro JC, Oliveira JF, Mota J. Criterion-related validity of the 20-m shuttle run test in youths aged 13-19 years. *J Sports Sci* 2009; 27 (9): 899-906.
11. Castro-Pinero J, Mora J, Gonzalez-Montesinos JL, Sjostrom M, Ruiz JR. Criterion-related validity of the one-mile run/walk test in children aged 8-17 years. *J Sports Sci* 2009; 27 (4): 405-413.
12. Castro-Pinero J, Ortega FB, Mora J, Sjostrom M, Ruiz JR. Criterion related validity of 1/2 mile run-walk test for estimating VO2peak in children aged 6-17 years. *Int J Sports Med* 2009; 30 (5): 366-371.
13. Ruiz JR, Espana-Romero V, Ortega FB, Sjöström M, Castillo MJ, Gutierrez A. Hand span influences optimal grip span in male and female teenagers. *J Hand Surg [Am]* 2006; 31 (8): 1367-1372.
14. Espana-Romero V, Artero EG, Santaliestra-Pasias AM, Gutierrez A, Castillo MJ, Ruiz JR. Hand Span Influences Optimal Grip Span in Boys and Girls Aged 6 to 12 Years. *J Hand Surg [Am]* 2008; 33 (3): 378-384.
15. Espana-Romero V, Ortega FB, Vicente-Rodriguez G, Artero EG, Rey JP, Ruiz JR. Elbow position affects handgrip strength in adolescents: validity and reliability of Jamar, DynEx, and TKK dynamometers. *J Strength Cond Res* 2010; 24 (1): 272-277.
16. Castro-Pinero J, Ortega FB, Artero EG, Girela-Rejon MJ, Mora J, Sjostrom M, Ruiz JR. Assessing muscular strength in youth: usefulness of standing long jump as a general index of muscular fitness. *J Strength Cond Res* 2010; 24 (7): 1810-1817.
17. Vicente-Rodriguez G, Ruiz JR, Moreno LA, Heredia JM, Bergman P, Gutierrez A, Ortega FB. Inter-rater Reliability and Time Measurement Validity of Speed-Agility Field Tests in Adolescents. *J Strength Cond Res*. In press.
18. Castro-Pinero J, Chillon P, Ortega FB, Montesinos JL, Sjostrom M, Ruiz JR. Criterion-related validity of sit-and-reach and modified sit-and-reach test for estimating hamstring flexibility in children and adolescents aged 6-17 years. *Int J Sports Med* 2009; 30 (9): 658-662.
19. Chillon P, Castro-Pinero J, Ruiz JR, Soto VM, Carbonell-Baeza A, Dafos J, Vicente-Rodriguez G, Castillo MJ, Ortega FB. Hip flexibility is the main determinant of the back-saver sit-and-reach test in adolescents. *J Sports Sci* 2010; 28 (6): 641-648.
20. Ortega FB, Artero EG, Ruiz JR, Vicente-Rodriguez G, Bergman P, Hagstromer M, Ottevaere C, Nagy E, Konsta O, Rey-Lopez JP, Polito A, Dietrich S, Plada M, Beghin L, Manios Y, Sjostrom M, Castillo MJ. Reliability of health-related physical fitness tests in European adolescents. The HELENA Study. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32 (Suppl. 5): S49-57.
21. Tanner JM, Whitehouse RH. Standards for subcutaneous fat in British children. Percentiles for thickness of skinfolds over triceps and below scapula. *British Medical Journal* 1962; 1: 446.

Revisión

La ocratoxina A en alimentos de consumo humano: revisión

A. Ravelo Abreu¹, C. Rubio Armendáriz^{1,2}, A. J. Gutiérrez Fernández¹ y A. Hardisson de la Torre^{1,2}

¹Área de Toxicología. Universidad de la Laguna. ²Vocalía de Alimentación. Colegio Oficial de Farmacéuticos de la provincia de Santa Cruz de Tenerife. Tenerife. España.

Resumen

Introducción: La Ocratoxina A (OTA) es una micotoxina neurotóxica, inmunosupresora, genotóxica, carcinógena y teratogénica de gran actualidad que contamina alimentos de consumo humano, principalmente cereales y derivados, bebidas alcohólicas y productos de molienda (café, cacao). Los niveles de Ocratoxina A en los alimentos están estrechamente relacionados con las condiciones de producción y conservación.

Objetivo: Esta revisión tiene como objetivo evaluar la presencia de OTA en diferentes grupos de alimentos, así como actualizar el conocimiento sobre su toxicidad, mecanismo de acción, métodos de análisis utilizados para su detección y cuantificación, y diferentes aspectos sobre su legislación.

Método: Se buscaron y seleccionaron, en base a unos criterios de inclusión, artículos y publicaciones relacionados con los mecanismos de acción, toxicidad, análisis y legislación de la OTA en alimentos, publicados en las bases de datos de MEDLINE/PubMed, Scielo, Science Direct, Ebscohost.

Resultados: La presencia de OTA sigue observándose en diferentes grupos de alimentos. Los niveles detectados son inferiores a los permitidos por la legislación vigente. Sin embargo, se observa como prácticas agrotecnológicas de producción poco adecuadas y la incorrecta conservación de algunos alimentos siguen constituyendo puntos de control crítico para evitar los riesgos tóxicos derivados de la exposición humana a esta toxina.

Conclusiones: Se recomienda fomentar el uso correcto de prácticas agrotecnológicas sobre las materias primas y productos transformados, con el objetivo de reducir la concentración de OTA presente en los alimentos y evitar la toxicidad consecuente al consumo de alimentos contaminados por OTA.

(Nutr Hosp. 2011;26:1215-1226)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5381

Palabras clave: Ocratoxina A. Alimentos. Ingesta. Reglamentación. Análisis.

Correspondencia: Carmen Rubio Armendáriz.
Facultad de Medicina de la Universidad de la Laguna.
Área de Toxicología.
Campus de Ofra, s/n.
38071 Santa Cruz de Tenerife. España.
E-mail: crubiotox@gmail.com

Recibido: 15-IV-2011.

1.ª Revisión: 31-V-2011.

2.ª Revisión: 1-VII-2011.

Aceptado: 11-VII-2011.

OCHRATOXIN A IN FOODS FOR HUMAN CONSUMPTION: REVIEW

Abstract

Introduction: Ochratoxin A is a neurotoxic, immunosuppressive, genotoxic, carcinogenic and teratogenic mycotoxins present in human food, mainly cereals and cereals products, alcoholic beverages and mill products (coffee, cocoa). The levels of Ochratoxin A in food are closely related with the production and conservation conditions.

Objective: This review aims to assess the presence of OTA in different food groups, and to update the knowledge about its toxicity, mechanism of action, methods of analysis used for detection and quantification, and different aspects about regulations.

Methods: References and publications related to the mechanism of action, toxicity, analysis and regulations about OTA in foods were searched and selected based on inclusion criteria. MEDLINE/PubMed, Scielo, Science Direct, Ebscohost were used as databases.

Results: The presence of OTA keeps on being observed in different food groups. The detected OTA levels are below those permitted by limits set by the regulations. However, inadequate agrotechnological production practices and improper storage of foods remain as critical control points to avoid the toxic hazards resulting from human exposure to this toxin.

Conclusions: It's recommended to promote the correct use of agrotechnological practices for raw materials and processed products to reduce the concentration of OTA in foods and to avoid the toxicity resulting from the consumption of OTA contaminated foods.

(Nutr Hosp. 2011;26:1215-1226)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5381

Key words: Ochratoxin A. Food. Intake. Regulations. Analysis.

Introducción

La Ocratoxina A (OTA) ($C_{20}H_{18}O_6NCl$) es una molécula formada por un anillo de 3,4- dihidro metil isocumarina unido, por medio de su grupo carboxilo y través de un enlace tipo amida, a una molécula de fenilalanina (fig. 1). Es muy estable, incolora, soluble en disolventes orgánicos polares, poco soluble en agua, con características de ácido débil y capaz de emitir fluorescencia al ser excitada con luz ultravioleta¹.

Detectada por primera vez en muestras de maíz² africanas, es considerada un metabolito secundario tóxico producido por especies de hongos filamentosos superiores de los géneros *Penicillium* y *Aspergillus*, capaces de crecer sobre una amplia gama de sustratos orgánicos.

Los cereales, en humanos, y los piensos, en animales, constituyen las principales fuentes de exposición alimentaria, aunque también pueden encontrarse niveles notables de contaminación en otros alimentos. Los granos de café verde, la carne y sus derivados, las uvas, el vino, las pasas e higos secos³, el chocolate, las legumbres, la cerveza y las especias⁴, constituyen fuentes dietéticas a considerar sólo en caso de altas ingestas. Otras fuentes no convencionales de OTA son el té, las infusiones, el regaliz, el aceite de oliva y los alimentos infantiles a base de cereales⁵.

Las prácticas agrícolas y las condiciones medioambientales (humedad y temperatura) durante el almacenamiento y el transporte afectan de forma directa a los niveles de OTA en los alimentos⁶. Asimismo, se ha demostrado que una alta actividad de agua favorece la producción de OTA en los alimentos⁷.

Además de la OTA, existen otros tipos de ocratoxinas como son la ocratoxina B (OTB) que se caracteriza por ser un derivado no clorado de la OTA con carácter menos tóxico y la ocratoxina C (OTC) éster de la OTA con escaso potencial tóxico, ambas productos de la hidrólisis de OTA y OTB, respectivamente, que se caracterizan por carecer de toxicidad⁸.

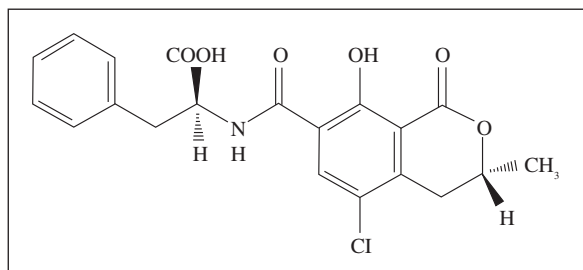


Fig. 1.—Estructura química de la OTA.

Hongos productores de OTA

Aspergillus ochraceus, *Penicillium verrucosum* y *P. viridatum*⁹, se consideran los principales productores de Ocratoxina A en alimentos debido a su gran faci-

lidad de dispersión y crecimiento. *Aspergillus* crece en un intervalo de temperatura comprendido entre 12-37 °C, y se asocia a climas cálidos y tropicales, detectándose sobre todo en alimentos almacenados. Abarca y cols¹⁰ describieron, por primera vez, la producción de OTA por *A. niger* var. *niger*, y desde entonces son numerosos los estudios que describen la producción de OTA por otras especies negras de *Aspergillus* presentes en viñedos. El género *Penicillium* crece en un intervalo de temperatura más bajo (4-31 °C) y con una actividad de agua de 0,80 por lo que va a contaminar alimentos producidos en climas templados y fríos, especialmente en cereales y derivados. Entre todas ellas, *Aspergillus carbonarius* y *P. purpurogenum* se caracterizan por tener un alto potencial ocratoxigénico^{11,12}.

Toxicocinética de la OTA

La OTA se absorbe en el tracto gastrointestinal, y pasa a la circulación sistémica, detectándose en sangre y tejidos. Las concentraciones más altas se detectan en los órganos de mayor actividad metabólica como riñón, hígado, músculo y grasa⁹. Durante su distribución, la OTA tiene una alta capacidad de fijación a las proteínas plasmáticas, y presenta una semivida de eliminación larga, con valores en el cerdo de 72-120 horas y en el hombre 840 horas (35 días), siendo la fracción libre de toxina < 0,2%¹³⁻¹⁵. Tanto la OTA como sus metabolitos se excretan por vía renal y hepatobiliar. También se han observado niveles de OTA en las secreciones lácteas¹⁶ lo cual constituye un riesgo para el recién nacido afectándolo de manera directa en su crecimiento y desarrollo^{17,18}. Un caso excepcional es el de los rumiantes ya que la OTA no es excretada por vía láctea debido a su previa degradación por acción de la microflora del rumen¹⁹.

El metabolismo de Ocratoxina A genera derivados hidroxilados (4-OH-OTA y 10-OH-OTA) y productos de conjugación con glutatión (fig. 2). La OTA puede actuar como sustrato de la enzima fenilalanina hidroxilasa dando lugar como producto final a la Tyr-OTA que es metabolizado a 4R/S-hidroxitirosin-OTA y otros metabolitos¹⁵.

Toxicodinámica: mecanismo de acción

Los principales mecanismos de acción de la Ocratoxina A mediante los cuales ejerce su toxicidad son:

- **Alteración sobre la respiración celular:** La OTA actúa inhibiendo competitivamente la actividad de la ATPasa, la succinato deshidrogenasa y la citocromo C oxidasa lo que genera efectos similares a los producidos en una lesión celular, obteniendo como productos finales radicales hidroxilados por peroxidación lipídica^{20,21}.

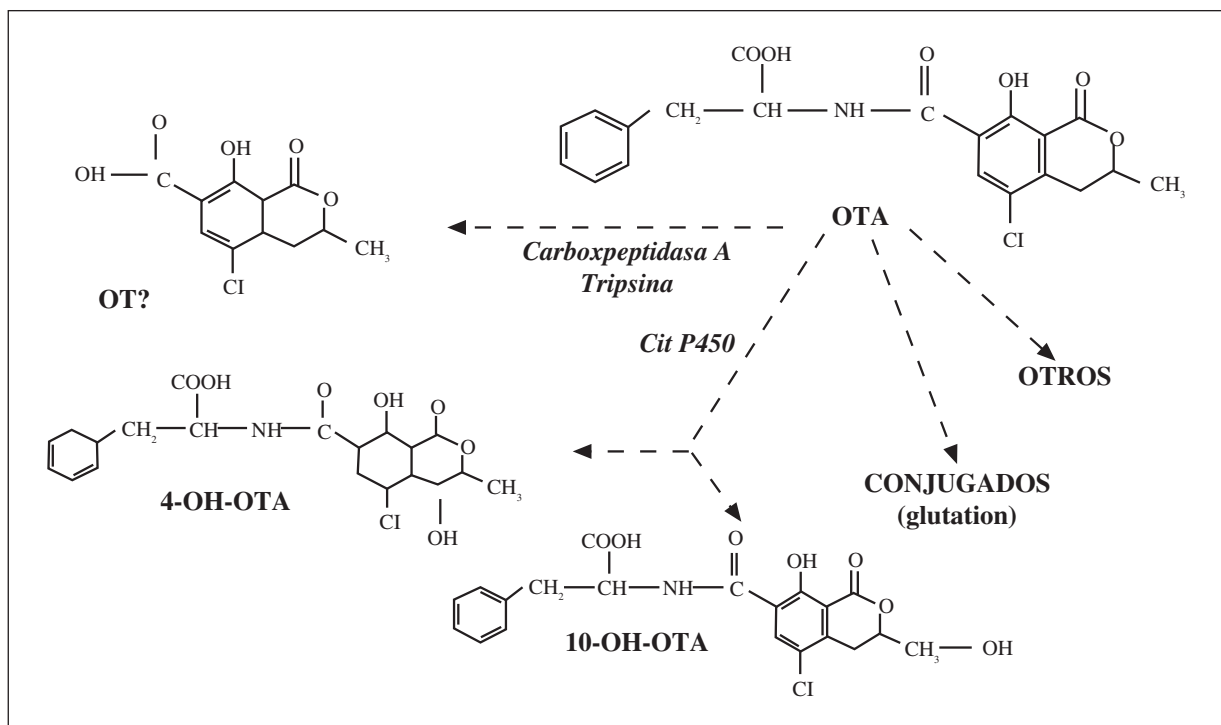


Fig. 2.—Metabolismo de la OTA.

- **Alteración de la síntesis de proteínas:** Este mecanismo se produce a nivel post-transcripcional por inhibición competitiva de la Phe-ARNt sintetasa²². Estudios *in vitro* con células renales demuestran un efecto inductor de la OTA sobre la caspasa y la protein quinasa²³ que induce a la alteración de la síntesis de ADN con sus consiguientes lesiones²⁴.
- **Secuestro de calcio microsomal:** Este mecanismo constituye una reacción temprana y ligada al fenómeno de peroxidación lipídica. Diversos estudios tanto *in vitro* como *in vivo*²⁵ demuestran que la OTA produce una inhibición en el bombeo y captación del calcio a través del retículo endoplasmático del hepatocito. Experimentalmente, se ha demostrado que los niveles de calcio descenden entre un 43,5% (al tratar ratas con 10 mg/kg p.c) y un 80% (al tratar con 10 M de OTA en un cultivo de microsomas hepáticos de rata)¹⁵.

Toxicidad

La OTA es nefrotóxica, inmunosupresora, genotóxica, carcinógena, teratogénica y neurotóxica²⁶. Respecto a la actividad carcinogénica, la Agencia Internacional de Investigación contra el Cáncer (IARC) ha clasificado a esta micotoxina en la categoría 2B, es decir, como posible carcinógeno humano²⁷. La exposición a alimentos contaminados con OTA se ha relacionado con evidencias epidemiológicas de cáncer testi-

cular debido a la formación de aductos con el ADN inducidos por la acción de este genotóxico²⁸. Los biomarcadores urinarios de OTA ofrecen mejor resultados frente a la exposición de OTA que los niveles detectados en plasma²⁹.

La toxicidad aguda de la OTA presenta variaciones interespecíficas. La DL_{50} por vía oral presenta un intervalo entre 20-50 mg/kg en ratas y ratones, y entre 0,2-1 mg/kg en perros, cerdos y pollos, que son las especies más sensibles. Los síntomas de una intoxicación aguda consisten en pérdida de peso, poliuria, polidipsia y hemorragias multifocales en los principales órganos y trombos de fibrina en los órganos de mayor actividad metabólica (bazo, cerebro, hígado, riñón y corazón), así como nefrosis y necrosis hepáticas¹⁶.

La toxicidad crónica de la OTA se traduce en una nefropatía intersticial en los animales de granja (pollos y cerdos) conocidas como nefropatías porcinas y aviares^{16,30-32}. La OTA constituye, además, el principal factor determinante del desarrollo de tumores en el tracto urinario en el hombre³³ y de la “Nefropatía endémica de los Balcanes”³⁴, presentando gran incidencia en las regiones del sudeste de Europa (Bosnia, Serbia, Croacia, Bulgaria y Rumanía), y caracterizada por ser una grave afección histopatológica que cursa con una neuropatía túbulo-intersticial progresiva, que deriva en atrofia tubular y fibrosis periglomerular¹⁶, produciendo daños similares a los observados en animales.

Finalmente, algunos autores apuntan que individuos en estado de malnutrición³⁵ son especialmente sensibles a los efectos adversos de las micotoxinas.

Reglamentación

Para evitar la presencia de micotoxinas en los alimentos la Comisión Europea publicó el Reglamento (CE) n° 472/2002³⁶ que fijaba los límites máximos de OTA en: 5 ug/kg para cereales; 3 ug/kg para derivados elaborados a base de cereales y 10 ug/kg en uvas pasas, así como los métodos de toma de muestra y análisis. Posteriormente, se adoptó el Reglamento (CE) n° 683/2004³⁷ de la Comisión, de 13 de Abril de 2004, que modifica el Reglamento (CE) n° 466/2001 en lo que respecta a los contenidos de Aflatoxinas y Ocratoxina A en alimentos destinados a niños lactantes ó de corta edad. Sin embargo, determinados países de la Unión Europea, han establecido sus propios límites máximos de OTA en alimentos y piensos¹; por ejemplo en Italia se limita el contenido de OTA en carne de cerdo y productos derivados a 1 ug/kg, en café tostado e instantáneo a 4 ug/kg y en los alimentos infantiles³⁸ a 0,5 ug/kg.

Actualmente el Reglamento que regula los niveles de Ocratoxina A en los alimentos, es el Reglamento (CE) n° 1881/2006³⁹ de la Comisión, en el cual se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios.

El Comité científico sobre alimentación de la Comisión Europea (1998)⁴⁰, basándose en los datos de genotoxicidad y carcinogenicidad, considera que sería prudente reducir la exposición de OTA lo máximo posible, a niveles inferiores a 5 ng/kg de peso corporal y día. Sin embargo, el Comité Mixto FAO/WHO de expertos sobre aditivos alimentarios (JECFA, 1995)⁴¹ estableció un valor máximo de ingesta semanal tolerable de 100 ng / kg de peso corporal, lo que equivale a una ingesta diaria de 14 ng/kg de peso corporal.

El Panel de Contaminantes de la Cadena Alimentaria (CONTAM) de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (2006) declaró una ingesta semanal tolerable (IST) de 120 ng/kg de peso corporal para la OTA, lo que equivale a una ingesta diaria de 17,1 ng/kg de peso corporal⁸, siendo este valor superior al propuesto por JECFA en 1995. La exposición alimentaria a OTA en los consumidores adultos europeos, oscila en un rango de 15-60 ng OTA/kg de peso corporal/semana, siendo este valor inferior al valor propuesto por EFSA en 2006⁴².

Metodología

La revisión bibliográfica realizada para la elaboración de este artículo ha sido sistemática. Se buscaron artículos originales y revisiones en inglés y español publicados en las bases de datos de MEDLINE/PubMed, Scielo, Science Direct, Ebscohost. Las palabras claves utilizadas en la estrategia de búsqueda fueron: "Ocratoxina A, toxicidad de la Ocratoxina A, análisis de Ocratoxina A". Entre los criterios de inclusión de las citas destacan publicaciones con estudios experimentales o revisiones con datos sobre concentración de OTA

Tabla I
Concentración de ocratoxina A en granos de cereales

Cereal en grano	Media (ug/kg)	Intervalo (ug/kg)	Referencia
Trigo	—	0,3-231	43
	1,47	N.D-1,4	44
	267	0,60-1024	45
	0,3	N.D-32	46
	19,6	N.D-66	47
	0,42	N.D-1,73	48
Cebada	55	N.D-250	49
	—	0,3-117	43
	0,3	0,3	45
	5,45	1,20-9,70	
	0,8	N.D-0,9	50
	17,2	N.D-164	47
Maíz	0,17	0,04-0,80	48
	96	N.D-940	49
	1,7	N.D-5,2	44
	1,47	N.D-2,54	51
	44	27-64	52
	266	3-1.738	
Sorgo	1,08	N.D-7,22	48
	174,8	N.D-2106	47
Centeno	117	8-950	49
	1,38	0,82-2,5	45
	6,75	4,73-8,80	
	0,9	N.D-63	46
Arroz	1,05	N.D-1,59	53
	23,75	N.D-26,2	54
	—	N.D-3,52	55
	0,75	N.D-2,78	56
	4,15	N.D-32,4	57
	1,4	N.D-2,3	58
	44	N.D-150	49
	—	N.D-12,5	59

N.D: Limite de Concentración No Detectado.

43-59

en alimentos, toxicidad de la OTA, métodos de análisis y reglamentación. Según estos criterios, el número final de artículos incluidos en la elaboración de esta revisión fue de 124.

Principales fuentes alimentarias contaminadas por OTA

OTA en cereales y derivados

Los cereales constituyen la principal fuente de ingesta dietética de OTA aportando alrededor del 50% del total de la ingesta (tabla I)⁴³⁻⁵⁹. Diversos autores aseguran que la presencia de OTA en los cereales se debe principalmente a las condiciones del grano en la cosecha, la realización de las diferentes operaciones de desecación y a la calidad del almacenamiento^{46,60-62}.

Los granos de cereales y los productos transformados (harinas) procedentes de granjas ecológicas presentan valores mayores de concentración de OTA que

Tabla II
Concentración de OTA en productos derivados de cereales

<i>Productos derivados de cereales</i>	<i>Media (ug/kg)</i>	<i>Intervalo (ug/kg)</i>	<i>Referencia</i>
Harina de trigo	0,3	N.D-16	46
	0,5	N.D-19	
	0,75	–	64
	0,09	N.D -0,48	53
	–	N.D-2,1	59
Harina de centeno	0,8	N.D-30	46
	1,8	N.D-68	
Harina de maíz	6,39	3,86-15,67	65
Harina de avena	0,09	N.D-0,18	53
Pan	2,19	1,82-2,55	66
Pan de maíz	4,94	4,08-5,28	65
	0,43	–	67
	0,44	–	68
	0,28	N.D - 0,36	5
Pan de trigo	0,45	–	69
	–	0,03-0,81	70
	–	0,04-10,81	
	13	0,14-149	57
	0,3	N.D-0,43	71
	0,21	N.D-0,41	5
Pan blanco	3,36	N.D-11,40	65
Pan integral	7,84	3,54-12,61	
Cereales para el desayuno	0,265	–	72
	–	N.D-8,8	73
	–	N.D-1,4	74
	–	N.D-224,6	75
	0,752	N.D-1,84	76
	0,11	N.D-0,87	77

N.D: Limite de Concentración No Detectado.
5,46,53,64-77

en los encontrados en granos de granjas convencionales⁴⁶. En concreto, la contaminación de OTA en cultivo ecológico del centeno fue 6 veces superior que la existente en el cultivo convencional⁵. Sin embargo, esto no es válido para el trigo. En el caso del arroz, la contaminación por OTA fue superior en los productos procedentes de la práctica ecológica. El uso limitado de los productos fitosanitarios y las prácticas de cultivo realizadas, aumentan el riesgo de producción de OTA⁶³.

El contenido de humedad en el momento de la cosecha produce un aumento moderado de la concentración de OTA. Cuando aumenta el nivel de humedad por encima del 14%, la contaminación por OTA aumenta considerablemente⁶⁰. Se ha encontrado una correlación positiva significativamente moderada entre la contaminación por OTA y el contenido de humedad en la cebada y el maíz³⁵. En el caso del trigo los resultados fueron negativos. En el caso del arroz, la estimulación de la producción de OTA, se produce debido a la alta presión libre de aminoácidos contenidos en el cultivo de arroz silvestre, que posee el doble de proteínas y aminoácidos que el arroz blanco⁶³. Esta idea corrobora el estudio previo de Peña et al. (2005) en Portugal⁵⁵, en el que ninguna de las muestras de arroz blanco analizadas muestran indicios de

estar contaminadas, en contraste con otros muestras de arroz marrón, basmati, aromático y de carácter silvestre.

Asimismo, dentro de este amplio grupo, se muestra una especial atención a los productos derivados de cereales (tabla II)^{5,46,53,64-77} como harina, pan, cereales para el desayuno y alimentos infantiles. En las tablas I y II se recogen los contenidos de OTA en cereales y derivados, respectivamente. Algunos datos superan los valores propuestos por la legislación (5 ug/kg para cereales no elaborados y 3 ug/kg para productos derivados). Estos altos valores se producen por contaminación ambiental, inadecuada gestión de las prácticas agrícolas y estabilidad de la molécula frente a la aplicación de tratamientos térmicos durante su transformación en productos derivados. Es por ello que, la contaminación con OTA en cereales y derivados plantea una gran preocupación, especialmente en los países en vías de desarrollo, siendo éstos los factores favorables al crecimiento de estos hongos y a la producción de toxinas⁷⁸.

OTA en alimentos infantiles

La alimentación infantil abarca una gran variedad de productos, elaborados en su mayoría a base de cereales y derivados e incluso cacao, miel, frutas ó verduras. Diversos autores han demostrado que la variación en la composición nutritiva del producto elaborado y de las técnicas operativas del proceso de producción, producen un incremento del valor medio de OTA, constituyendo un factor de riesgo sobre la salud del infante, superando incluso en un 25% el nivel propuesto como objetivo por la Comisión Europea⁸⁰.

Parece ser que existe una relación significativa y diferencial entre la concentración de OTA y el contenido de gluten en el alimento. Los niveles más bajos de OTA se observan en productos para dietas “sin gluten”, debido, probablemente, a la asociación existente de la toxina a la fracción proteica de los cereales y a la sustitución de los cereales con gluten por otros ingredientes como el arroz, el maíz ó la tapioca⁸⁰. En el caso de alimentos con gluten, el valor de OTA se incrementa 5,5 veces más que la concentración existente en los alimentos infantiles para dietas “sin gluten”. Desde entonces, diversos autores han sugerido que el ácido glutámico juega un papel importante en la incidencia del desarrollo y producción de OTA, actuando como factor de la presencia de OTA por sustitución de la prolina, aminoácido existente en gran proporción en cereales y productos derivados⁷⁰.

Los valores medios de OTA obtenidos en alimentos infantiles se muestran en la tabla III^{72,75-76;79-81}. Los resultados obtenidos por diferentes autores comprueban que estos alimentos cumplen con lo exigido según la legislación (0,5 ug/kg), excepto para los productos infantiles elaborados a base de cereales⁸¹, o bien a partir de de cebada⁸⁰ y arroz.

Tabla III
Concentración de OTA en alimentos infantiles

<i>Tipos de alimentos</i>	<i>Valor medio (ug/kg)</i>	<i>Intervalo (ug/kg)</i>	<i>Referencia</i>
Alimentos infantiles (fórmula de soja)	–	–	80
Alimentos infantiles (galletas)	0,280	N.D-0,300	
Alimentos infantiles (a base de arroz)	2,400	N.D-2,400	
Alimentos infantiles (a base de soja)	0,470	N.D-0,900	
Alimentos infantiles (a base de cebada)	1,000	N.D-6,900	
Alimentos infantiles (a base de avena)	0,370	N.D-0,400	
Alimentos infantiles (cereales y miel o yogurt)	0,153	0,003-0,657	79
Alimentos infantiles (cereales y cacao)	0,374	0,038-1,667	
Alimentos infantiles (cereales y mezclas)	0,074	0,003-0,491	
Alimentos infantiles (con gluten)	0,271	0,003-1,120	
Alimentos infantiles (leche)	0,500	0,170-0,830	81
Alimentos infantiles (leche y cereales)	2,380	1,160-3,600	
Alimentos infantiles (sin gluten)	0,049	0,003-0,232	79
	N.D	N.D	72
Alimentos infantiles (multicereales)	0,245	0,035-0,740	
	0,400	ND-0,900	80
Alimentos infantiles (cereales)	0,206	0,030-1,120	79
	1,820	0,280-3,360	81
	0,221	N.D-0,374	76
	N.D	N.D	75

N.D: Limite de Concentración No Detectado
72,75-76; 79-81

OTA en bebidas alcohólicas (vinos y cervezas)

En el caso del vino, se ha demostrado que existe una mayor concentración de esta micotoxina en los vinos tintos que en los vinos rosados y blancos, lo cual se debe a las diferentes condiciones agrotecnológicas utilizadas en el proceso de elaboración de los diferentes vinos⁸² (fig. 3).

Asimismo, se ha estudiado la influencia de la latitud sobre la presencia de OTA en vinos dentro de un mismo país, como en Italia⁸³ o Grecia⁸⁴. Existe un aumento gradual de la contaminación fúngica y producción de OTA en los vinos tintos desde el norte hacia el sur⁸³. En lo que respecta a los vinos dulces, diversos estudios demuestran que la concentración de OTA es más elevada que en los

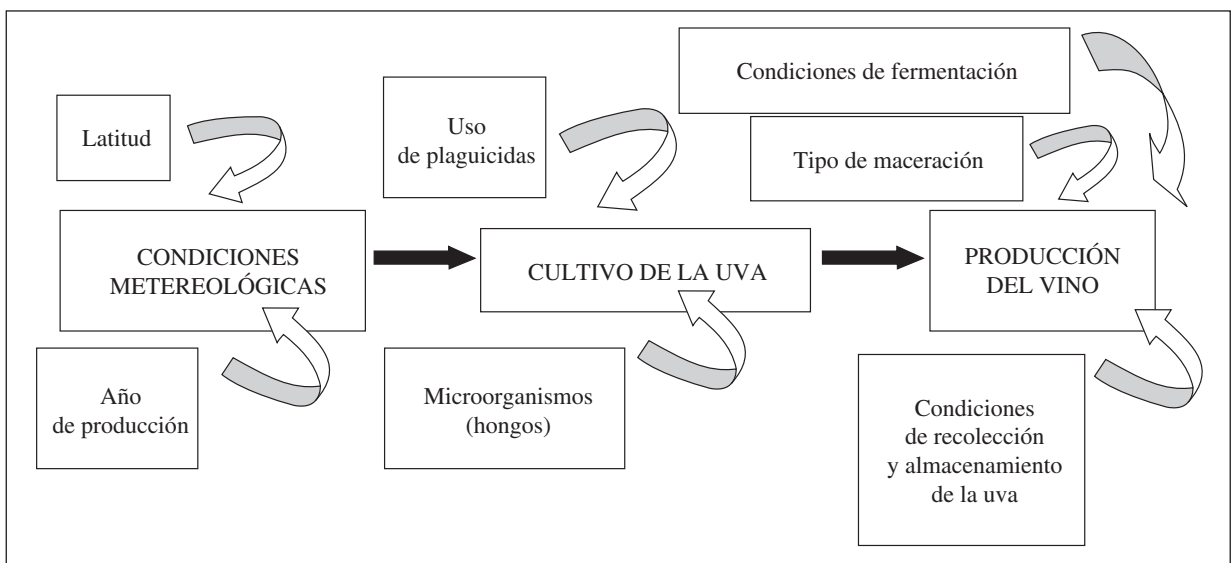


Fig. 3.—Esquema gráfico de los factores implicados en el desarrollo de OTA en vinos.

vinos secos⁸³⁻⁸⁵ Es bien sabido, que en la elaboración de los vinos dulces la uva se deshidrata al sol para incrementar su contenido en azúcar, que es el sustrato idóneo para el ataque y crecimiento de hongos contaminantes productores de micotoxinas.

La presencia de la OTA en la cerveza tiene su origen por contaminación de la cebada o la malta ó también de los derivados de cereales usados en el proceso de elaboración. En el caso de la cerveza, no existe reglamento que regule los niveles de concentración de OTA. Por lo general, se detectan pérdidas significativas de OTA en las operaciones de malteado y elaboración del mosto⁸⁶ llegando incluso a alcanzar niveles de desaparición del 100%⁸⁷. El proceso de elaboración de la cerveza incluye múltiples etapas operacionales que reducen la concentración de OTA en el producto final. Estas reducciones oscilan desde un 89% tras la etapa de maceración hasta un 46-52% tras la etapa de cocción. Durante la fermentación se observan igualmente variaciones en la disminución de Ocratoxina A, obteniendo pérdidas del 2-13%, 48-71% ó del 67-69% respecto al contenido existente en el mosto^{86,88,89}.

La concentración media de OTA en cervezas, es poco variable en función de las características de las cervezas, a pesar de ser productos elaborados con múltiples etapas que influyen de manera directa en la calidad del producto final obtenido^{16,90}. Los niveles de OTA encontrados para distintas bebidas alcohólicas, se muestran en la tabla IV^{6-7,82-85,90-104}. En todas las muestras de vinos el valor medio de concentración de OTA fue inferior al establecido según la legislación (< 2 ug/l). Sin embargo, en el caso de los vinos de postres y tintos, existen muestras cuyo intervalo máximo supera los valores propuestos por la legislación. En otros productos derivados de la uva (mostos y zumos de uva) el contenido medio de OTA es 0,046 y 0,044 ug/l, respectivamente⁹¹. Para cervezas, los niveles obtenidos son inferiores a los obtenidos en vinos. El valor medio de OTA en todas las muestras fue inferior a 0,2 ug/l, a excepción de las muestras analizadas en Japón¹⁰³, obteniendo en ellas un valor medio e intervalo máximo de 8,354 y 18,0 ug/l, respectivamente.

OTA en café

La presencia de Ocratoxina A en café ha suscitado un especial interés, desde su primer estudio en muestras de café verde en grano¹⁰⁵ y sobre todo en la detección de la toxina en muestras de café tostado y en infusiones de café¹⁰⁶⁻¹⁰⁷. Se han realizado numerosos estudios que demuestran que el procedimiento de tostado influye sobre la destrucción de OTA, a pesar de que los resultados son bastante contradictorios, ya que algunos autores opinan que no se detectan diferencias significativas, inferiores al 12%¹⁰⁸ en lo relativo a la reducción de OTA por la operación del tostado, mientras que otros autores afirman que se reduce la producción de OTA en torno a un 80%, o incluso valores superiores¹⁶. Según

Blanc y cols.¹⁰⁹, la variación de los niveles de Ocratoxina A se reduce entre un 84-87%, tras realizar maniobras operacionales en los granos de café verde, principalmente tostado, molienda y trituración para obtener café en polvo.

Diversos trabajos demuestran una reducción en el contenido de OTA de la infusión de café con respecto al café tostado de partida. En este caso el modo de preparación de la infusión parece tener un papel determinante en la producción de OTA, siendo el sistema “expreso” el más eficaz, seguido de la cafetera italiana a rosca, y éste a su vez más que el de cafetera de filtro, pero la eliminación nunca es completa y en ningún caso superior al 50%¹⁶.

La concentración media de OTA (tabla V)¹¹⁰⁻¹¹⁸ del café es variable en función de las operaciones agrotecnológicas realizadas sobre el grano de café. Los valores de concentración de OTA obtenidos por diferentes autores en café, muestran que existen muestras, que superan el límite máximo establecido según legislación vigente (5 ug/kg para café tostado en grano y molido; 10 ug/kg para café soluble e instantáneo), a pesar que los valores medios de concentración de OTA de las muestras de café no superan los valores propuestos.

El café es un alimento importante en el consumo humano, y que a pesar de los avances tecnológicos ni el proceso de tostado ni el de preparación aseguran la destrucción completa de OTA, por lo que es necesario un correcto control de higiene en la producción de café verde para preservar la salud de los consumidores, disminuyendo así su exposición a la ingesta alimentaria de esta toxina¹⁶.

Determinación y cuantificación de OTA

Los métodos de determinación y cuantificación han variado a lo largo de los años, así como los procedimientos de extracción y purificación. El objetivo principal en la elaboración de técnicas es la obtención de niveles de detección muy bajos, pudiendo ser utilizados tanto en investigación como en análisis de prospección o control. Entre los métodos más usuales empleados para la determinación y cuantificación de los niveles de Ocratoxina A, debido a la rapidez y semi-cuantificación en el procedimiento de *screening*¹¹⁹ se incluyen:

- Cromatografía líquida de alta resolución.
- Cromatografía de capa fina.
- Cromatografía de intercambio iónico.
- Técnicas de electroforesis capilar.

A pesar de todo esto, diferentes investigadores, han realizado de manera independiente y de forma patentada diferentes métodos, para fomentar el desarrollo a la investigación y la creación de diferentes técnicas debido a la escasez de los métodos analíticos

Tabla IV
Concentración de OTA en bebidas alcohólicas

<i>Tipos de bebidas alcohólicas</i>	<i>Origen</i>	<i>Valor medio (ug/l)</i>	<i>Intervalo (ug/l)</i>	<i>Referencia</i>
Vinos tintos	Europa	0,054	N.D-0,603	91
		0,039	< 0,003-0,388	85
	España	0,038	N.D- 0,603	91
		0,037	0,004- 0,179	92
		0,16	0,056-0,316	82
		0,133	0,074- 0,193	
		0,3	N.D-4,24	7
		—	< 0,01-0,76	93
		—	0,039-1,802	6
	Italia	1,269	< 0,01-7,63	94
		1,185	0,46-4,72	
		0,49	< 0,001-3,177	83
	Marruecos	0,94	0,04-3,24	95
	Grecia	0,34	< 0,05-2,69	84
		0,68	N.D-2,51	96
	Sur de África	0,24	0,07- 0,39	97
Vinos rosados	Brasil	0,037	—	98
	Japón	—	< 0,0003-0,82	99
	Europa	0,031	N.D-0,161	91
		0,025	< 0,003- 0,123	85
	España	0,028	N.D-0,155	91
		—	0,025-1,348	6
	Italia	0,007	—	92
		0,804	< 0,01-1,15	94
		0,525	0,41-0,64	
	Marruecos	0,22	0,04-0,54	95
Vinos blancos	Grecia	0,17	< 0,05-1,16	84
	Europa	0,02	N.D-0,267	91
		0,011	< 0,003-0,178	85
	España	0,038	N.D-0,267	91
		0,185	0,154-0,208	82
		0,192	0,192	
		0,18	N.D-1,13	7
		—	0,039-1,802	6
		0,014	0,013-0,015	92
		0,045	< 0,01-0,06	94
		0,535	0,10-0,97	
	Marruecos	0,073	0,028-0,18	95
	Grecia	0,25	< 0,05-1,72	84
		0,27	N.D-0,87	96
	Sur de África	0,16	0,04-0,33	97
	Brasil	0,026	—	98
	Japón	—	< 0,0003-0,51	99
Vinos especiales (Port)	Europa	0,011	< 0,003-0,017	85
Vinos especiales (Sherry)		0,042	0,029- 0,054	
Vinos especiales (Marsala)		0,191	0,044-0,337	
Vinos especiales (Málaga)		0,29	0,049-0,451	
Vinos especiales (Vermouth)		< 0,003	—	
Vinos de aperitivos	España	0,054	N.D-0,254	91
Vinos de postre		1,061	N.D-2,540	
Vinos de cava		0,012	N.D-0,037	
Vinos dulces		0,650	—	
Cervezas con alcohol	España	0,026	0,005-0,075	90
	Extranjero	0,025	0,008-0,121	
Cervezas sin alcohol	España	0,018	0,014-0,024	
	Extranjero	0,014	0,01-0,024	
Cervezas (alta graduación alcohólica)	España y países extranjeros	0,017	0,007-0,032	
Cervezas pilsner	Alemania	0,085	N.D- 0,26	101
Cervezas negras		0,087	0,05-0,17	
Cervezas	España	0,036	N.D-0,147	102
	Europa	0,073	N.D-0,2042	
	República Eslovaca	0,182	0,161-0,206	103
	Japón	8,354	1,03-18,0	104

N.D: Limite de Concentración No Detectado.

6-7, 82-85, 90-104

Tabla V Concentración de OTA en café			
<i>Tipos de cafés</i>	<i>Media (ug/kg)</i>	<i>Intervalo (ug/kg)</i>	<i>Referencia</i>
Granos de café verde	2,380	0,2-7,30	110
Café tostado molido y en grano	0,880	0,22-5,64	111
Café tostado y molido	0,078	0-0,497	112
	–	0,3-6,50	113
	1,430	0,3-8,00	114
	0,800	N.D-8,20	115
Café tostado	0,600	0,2-2,10	116
	0,510	0,11-3,20	117
	0,905	0-0,96	112
Café descafeinado	0,550	0,22-1,29	111
Café instantáneo	2,200	0,50-5,10	113
Café soluble	0,500	0,19-1,08	111
	1,100	0,2-6,50	118
	1,300	N.D-27,20	115
	1,000	0,1-8,00	116

N.D: Limite de Concentración No Detectado.

110-118

para la cuantificación de los niveles de OTA. El ejemplo más destacable es el método analítico basado en la extracción de la muestra con cloroformo ó tert-butil metil éter, la purificación del extracto se realiza mediante su paso por columnas de inmunoafinidad¹²⁰ y el análisis por cromatografía líquida en fase reversa en condiciones de gradiente con detección fluorimétrica tras la adición postcolumna de hidróxido amónico⁹¹. Sin embargo, éstas técnicas presentan el inconveniente de ser laboriosas y caras, por lo que no resultan apropiadas para analizar un número elevado de muestras.

En la actualidad, el objetivo para la elaboración de estas técnicas es obtener como resultado una facilidad de la preparación de la muestra, que sea de fácil automatización lo que permite obtener mejores resultados de precisión en comparación con otros métodos, y con una sensibilidad suficientemente alta manteniendo los niveles de tolerancia de la Unión Europea¹¹⁹. Entre las técnicas más novedosas cabe destacar:

- Cromatografía líquida acoplada a la espectrometría de masas (LC-MS-MS)¹²¹.
- Cromatografía líquida de alta resolución acoplada a un detector de fluorescencia, de gran sensibilidad y especificidad, que detectan niveles de concentración inferiores a 1 ug/kg¹²².
- Técnica cualitativa del Test (ELISA), mediante el uso combinado de anticuerpos monoclonales^{3,122}.
- Empleo de inmunosensores específicos para la detección de OTA³.
- Extracción con polímeros de impronta molecular e inmunosensores nanoestructurados piezoeléctricos y electroquímicos¹²³.
- Detección de metabolitos fúngicos con actividad toxica mediante bioensayos sobre *Artemia salina*¹²⁴.

Referencias

1. Monaci L, Palmisano F. Determination of Ochratoxin A in foods: state-of-the-art and analytical challenges. *Anal Bioanal Chem* 2004; 378: 96-103.
2. Van der Merwe KJ, Steyn PS, Fourie L. Ochratoxin A, a toxic metabolite produced by *Aspergillus ochraceus*. *Nature* 1965; 205: 1112-3.
3. Blanco R, Pavón MA, González I, García T, Martín MR. Detección de Ocratoxina A en higos secos utilizando el anticuerpo MAP1 y una técnica de ELISA competitivo. *Rev Complut Cienc Vet* 2007; 1 (2): 246-252.
4. Majerus P, Cutka I, Dreyer A, El-Dessouki S, Eyrych W, Reusch H, Schurer B, Waiblinger HU. Zur Belastungssituation von Ochratoxin A in Lebensmitteln pflanzlichen Ursprung. *Deut Lebensm-Rundsch* 1993; 89: 112-4.
5. Duarte SC, Peña A, Lino CM. A review on Ochratoxin A occurrence and effects of processing of cereal and cereal derived food products. *Food Microbiol* 2009; 2 (27): 187-198.
6. Marín S, Bellí N, Ramos AJ, Sanchis V. Presencia de Ocratoxina A en vinos y derivados de uva. *Alim Nutr Salud* 2005; 3 (12): 113-8.
7. Belli N, Marín S, Duaigès A, Ramos JA, Sanchis V. Ochratoxin A in wines, musts and grapes juices from Spain. *J Scien Food Agric* 2004; 84: 541-546.
8. EFSA. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a Request from the Commission related to Ochratoxin A in food. *The EFSA Journal* 2006; 365: 1-56.
9. Martínez-Larrañaga MR, Anadón A. Micotoxinas. En: Cameán AM, Repetto M, editores. *Toxicología alimentaria*. Madrid: Ediciones Díaz de Santos. 2006; 289-07.
10. Abarca ML, Bragulat MR, Castellá G, Cabañes FJ. Ochratoxin A production by strains of *Aspergillus niger* var. *niger*. *Appl Environ Microbiol* 1994; 60: 2650-2.
11. Heenan CN, Shaw KJ, Pitt JJ. Ochratoxin A production by *Aspergillus carbonarius* and *Aspergillus niger* isolates and detections using coconut cream agar. *Int J Food Mycol* 1998; 1: 67-72.
12. Serra R, Abrunhosa L, Kozahiewicz Z, Venâncio A. Black *Aspergillus* species as Ochratoxin A producers in Portuguese wine grapes. *Int J Food Microbiol* 2003; 88: 63-8.
13. Studer-Rohr I, Dietrich DR, Schlatter C. Kinetic parameters and intraindividual fluctuations of Ochratoxin A plasma levels in humans. *Arch Toxicol* 2000; 74: 499-510.
14. Stojkovic R, Ganulin S, Plestina R. High affinity binding of Ochratoxin A to plasma constituents. *Biochem Int* 1984; 9: 33-8.
15. López de Cerain A, Jimenez AM, Ezpeleta O, Bello J. Efectos tóxicos de la Ocratoxina. *Rev Toxicol* 2000; 17: 61-69.
16. López de Cerain A, Soriano JM. Ocratoxina A. En: Soriano del Castillo J., editor. *Micotoxinas en Alimentos*. Madrid: Ediciones Díaz Santos. 2007; 201-22.
17. Breitholtz-Emanuelsson A, Olsen M, Oskarsson A, Palminger I, Hult K. Ochratoxin A in cow's milk and in human milk with corresponding human blood samples. *J Assoc Anal Chem* 1993; 42: 172-6.
18. Gareis M, Martlbauer E, Bauer J, Gedek B. Determination of Ochratoxin A in breast milk. *Z Lebensm untersforsch* 1988; 168: 114-7.
19. Creppy EE. Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe. *Toxicol Letters* 2002; 127: 19-28.
20. Xiao H, Madhyastha S, Marquardt RR, Li S, Vodela JK, Frohlich AA, Kemppainen BW. Toxicity of Ochratoxin A, its opened lactone form and several of its analogs: structure-activity relationships. *Toxicol Appl Pharmacol* 2006; 137: 182-92.
21. López de Cerain A. Ocratoxina A: Exposición en España y nuevos aspectos sobre su toxicidad. *Rev Toxicol* 2003; 20: 72-3.
22. Cheeke PR. *Natural toxicants in feeds, forages, and poisonous plants*. Interstate Publishers, Inc. Danville, IL 1998.
23. Gekle M, Schwerdt G, Freudinger R, Mildenberger S, Wilflingseder D, Pollack V et al. Ochratoxin A in induces JNK activation and apoptosis in MCDK cells at nanomolar concentrations. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 293: 837-44.

24. Dorrenhaus A, Flieger A, Golka K, Schulze H, Albercht M, Degen GH et al. Induction of unscheduled DNA synthesis in primary human urothelial cells by the mycotoxin Ochratoxin A. *Toxicol Sci* 2000; 53: 271-77.
25. Khan S, Martin M, Bartsch H, Rahimtula AD. Perturbation of liver microsomal calcium homeostasis by Ochratoxin A. *Biochem Pharmacol* 1989; 38: 67-72.
26. Kuiper-Goodman T. Risk assessment of Ochratoxin A: an update. *Food Addit Contam* 1996; 13 (Suppl.): 53-7.
27. IARC. Ochratoxin A. En: Some naturally occurring substances: food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and micotoxins. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to human* 1993; 56: 489-521.
28. Schwartz GG. Hypothesis: Does Ochratoxin A cause testicular cancer? *Cancer Causes Control* 2002; 13: 91-100.
29. Scott PM. Biomarkers of human exposure to Ochratoxin A. *Food Addit Contam* 2005; 22 (1): 99-107.
30. Stoev SD, Hald B, Mantle PG. Porcine nephropathy in Bulgaria: a progressive syndrome of complex or uncertain (mycotoxin) aetiology. *Vet Record* 1998; 142: 190-4.
31. Krogh P, Elling F, Friis C, Hald B, Larsen A, Lillehog EB, Madsen A, Mortensen HP, Rasmussen F, Ravnskov U. Porcine nephropathy induced by long term ingestion of Ochratoxin A. *Vet Pathol* 1979; 16: 466-75.
32. William O, Berndt A, Wallace H, Phillips RD. Effects of mycotoxins on renal functions: Mycotoxic nephropathy. *Kidney Intern* 1980; 18: 656-64.
33. Kuiper-Goodman T. Risk assessment of Ochratoxin A residues in food. Mycotoxins, endemic nephropathy and urinary tract tumours. *Lyon: IARC Sci Publications* 1991; 115: 307.
34. Araguas C, González-Peñas E, López de Cerain A, Bello J. Acerca de la posible contaminación por Ochratoxina A en alimentos I: Cereales cultivados en diversas zonas geográficas de la comunidad foral de Navarra. *Alimentaria* 2003; 343: 23-9.
35. Eskola M, Parikka P, Rizzo A. Trichothecenes, Ochratoxin A and Zearalenone contamination and Fusarium infection in Finnish cereal samples in 1998. *Food Addit Contam* 2001; 8: 707-18.
36. Reglamento (CE) n° 466/2001 de la Comisión, de 13 de marzo del 2002, que modifica el Reglamento (CE) n° 466/2001 por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios. 2002. DOCE 75: 18-20.
37. Reglamento (CE) n° 683/2004 de la Comisión, de 13 de Abril del 2004, que modifica el Reglamento (CE) n° 466/2001 en lo que respecta a las Aflatoxinas y a las Ochratoxinas A en los alimentos destinados a lactantes y niños de corta edad. 2004. DOCE 106: 3-5.
38. Ministero della Sanità Italiana. Direttive in materia di controllo ufficiale sui prodotti alimentari: valori massimi ammissibili di micotossine nelle derrate alimentari di origine nazionale, comunitaria e Paesi terzi. *Gazz Uff Rep Ital* 1999; 10: 135.
39. Reglamento (CE) N° 1881/2006, de la Comisión de 19 de diciembre del 2006, por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios. 2006. DOUE 364: 5-24.
40. Opinion of the Scientific Committee on Food on Ochratoxin A (expressed on 17 September 1998) Consumer Policy and Consumer Health Protection. En: *Rev Toxicol* 2004; 21 (1): 1-10.
41. JECFA. Evaluation of certain food additives and contaminants. Forty-fourth report. *WHO Tech Rep Ser* 1995; 859: 35-6.
42. Mateo R, Medina A, Mateo EM, Mateo F, Jiménez M. Una visión general de la Ochratoxina A en la cerveza y el vino. *Int J Food Microbiol* 2007; 119 (1-2): 79-83.
43. Prickett AJ, McDonald S, Wildey KB, Chan D. Survey of mycotoxins and deoxynivalenol in stored grains from the 1999 harvest in the U.K. *Food Addit Contam* 2000; 2 (21): 172-8.
44. Palermo D, Pietrobbono P, Palermo C, Rotunno T. Occurrence of Ochratoxin A in cereals from Puglia (Italy). *Ital J Food Sci* 2002; 14: 447-53.
45. Czerwieski L, Czajkowska D, Witkowska-Gwiazdowska A. On Ochratoxin A and fungal flora in Polish cereals from conventional and ecological farms. Part 2: Occurrence of Ochratoxin A and fungi in cereals in 1998. *Food Addit Contam* 2002; 19: 1051-7.
46. Jorgensen K, Jacobsen JS. Occurrence of Ochratoxin A in Danish wheat and rye, 1992-1999. *Food Addit Contam* 2002; 19: 1184-89.
47. Ayalew A, Fehrmann H, Lepsch J, Beck R, Abate D. Natural occurrence of mycotoxins in staple cereals from Ethiopia. *Mycophatol* 2006; 162: 57-63.
48. Zinedine A, Brera C, Elakhdari S, Catano C, Debegnach F, Angelini S, De Santis B, Faid M, Benlemlih M, Minardi V, Miraglia M. Natural occurrence of mycotoxins in cereals and spices commercialized in Morocco. *Food Control* 2006; 17: 868-74.
49. Zaied C, Abid S, Zorgui L, Bouaziz C, Chouchane S, Jomaa M, Bacha H. Natural occurrence of Ochratoxin A in Tunisians cereals. *Food Control* 2009; 20: 218-22.
50. Park JW, Chung S, Kim Y. Ochratoxin A in Korean food commodities: Occurrence and safety evaluation. *J Agric Food Chem* 2005; 53: 4637-42.
51. Domijan AM, Peraica M, Jurjevic Z, Ivic D, Cvjetkovic B, Fumonisin B1, Fumonisin B2, Zearalenone and Ochratoxin A contamination of maize in Croatia. *Food Addit Contam* 2005; 22: 677-80.
52. Sangare-Tigori B, Moukha S, Kouadio HJ, Betbeder AM, Dano DS, Creppy EE. Co-occurrence of Aflatoxin B1, fumonisin B1, Ochratoxin A and Zearalenone in cereals and peanuts from Côte d'Ivoire. *Food Addit Contam* 2006; 23: 1000-7.
53. Kumagai S, Nakajima M, Tabata S, Ishikuro E, Tanaka T, Norizuki H, Itoh, Y., Aoyama K, Fujita K, Kai S, Sato T, Saito S, Yoshiike N, Sugita-Konishi Y. Aflatoxin and Ochratoxin A contamination of retail foods and intake of the mycotoxins in Japan. *Food Addit Contam* 2008; 9: 1101-6.
54. Trung TS, Bailly JD, Querin A, Lebards P, Guerre P. Fungal contamination of rice from South Vietnam, mycotoxigenesis of selected strains and residues in rice. *Rev Med Vet* 2001; 51: 555-60.
55. Peña A, Cerejo F, Lino C, Silveria I. Determination of Ochratoxin A in Portuguese rice samples by high performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Anal Bioanal Chem* 2005; 382: 1288-93.
56. Nguyen MT, Tozlovanu M, Tran TL, Pfohl-Leszkowicz A. Occurrence of Aflatoxin B1, Citrinin and Ochratoxin A in rices in five provinces of central region in Vietnam. *Food Chem* 2007; 105: 42-7.
57. Zinedine A, Soriano JM, Juan C, Mojemmi B, Moltó JC, Bouclouze A, Cherrah Y, Idrissi L, El Aouad R, Mañes J. Incidence of Ochratoxin A in rice and dried fruits from Rabat and Salé area, Morocco. *Food Addit Contam* 2007; 24: 285-91.
58. Ghali R, Hmaissia-klifa K, Ghorbel H, Maaroufi K, Hedili A. Incidence of Aflatoxins, Ochratoxin A and Zearalenone in Tunisian foods. *Food Control* 2008; 19: 921-4.
59. Vega M, Muñoz K, Sepúlveda C, Aranda M, Campos V, Villegas R, Villarroel, O. Solid-phase extraction and HPLC determination of Ochratoxin A in cereals products on Chilean market. *Food Control* 2009; 20: 631-4.
60. Scudamore KA, Patel S, Breeze V. Surveillance of stored grain from the 1997 harvest in the United Kingdom for Ochratoxin A. *Food Addit Contam* 1999; 16: 281-90.
61. Birzele B, Prange A, Krämer J. Deoxynivalenol and Ochratoxin A in German wheat and changes of level in relation to storage parameters. *Food Addit Contam* 2000; 12: 1027-35.
62. Eskola M. Study of Trichothecenes Zearalenone and Ochratoxin A in Finnish Cereals: Occurrence and Analytical Techniques (Dissertation). *Julkaisuja Publications* 2002; 3-78.
63. González L, Juan C, Soriano JM, Moltó JC, Manes J. Occurrence and Daily Intake of Ochratoxin A of organic and non-organic rice and rice products. *Int J Food Microbiol* 2006; 10: 223-7.
64. Baydar T, Engin AB, Girgin G, Aydin S, Sahin G. Aflatoxin and Ochratoxin in various types of commonly consumed retail ground samples in Ankara, Turkey. *Ann Agric Environ Med* 2005; 12: 193-7.
65. Cengiz M, Oruç HH, Uzunoglu I, Sonal S. Ochratoxin A levels in different types of bread and flour. *Uludag Univ J Fac Vet Med* 2007; 26: 7-10.

66. Osnaya LG, Castillo JMS, Cortés JCM, Vinuesa JM. Extraction and analysis of Ochratoxin A in bread using pressurized liquid extraction and liquid chromatography. *J Chrom A* 2006; 1113: 32-6.
67. Juan C, Lino CM, Pena A, Moltó JC, Mañes J, Silveria I. Determination of Ochratoxin A in maize bread samples by LC with fluorescence detection. *Talanta* 2007; 73: 246-50.
68. Juan C, Lino CM, Pena A, Moltó JC, Mañes J. Levels of Ochratoxin A in wheat and maize bread from the central zone of Portugal. *J Food Microbiol* 2008; 127: 284-9.
69. Legarda TM^a, Burdaspal PA. Occurrence of Ochratoxin A in samples of bread marketed in Spain and twelve other countries. *Alimentaria* 2001; 321: 89-96.
70. González-Osnaya L, Soriano JM, Moltó JC, Mañes J. Dietary intake of Ochratoxin A from conventional and organic bread. *Int J Food Microbiol* 2007; 118: 87-91.
71. Bento JMV, Pena A, Lino CM, Pereira JA. Determination of Ochratoxin A content in wheat bread samples collected from the Algarve and Braganca regions. *Microchem J* 2009; 91: 193-7.
72. Araguas C, González-Peñas E, López de Cerain A. Study on Ochratoxin A in cereal-derived products from Spain. *Food Chem* 2005; 92: 459-64.
73. Molinié A, Faucet V, Castegnaro M, Pfohl-Leszkowicz A. Analysis of some breakfast cereals on the French market for their contents of Ochratoxin A, citrinin and Fumonisin B1: Development of a method for simultaneous extraction of Ochratoxin A and citrinin. *Food Chem* 2005; 92: 391-400.
74. Roscoe G, Lombaert A, Huzel V, Neumann G, Melietio J, Kitchen D, Kotello S, Krakalovich T, Trelka R, Scott PM. Mycotoxins in breakfast cereals from the Canadian retail market: a 3-year surveys. *Food Addit Contam* 2008; 25: 347-55.
75. Zinedine A, Blesa J, Mahnine N, El Abidi A, Montesano D, Mañes J. Pressurized liquid extraction coupled to liquid chromatography for the analysis of Ochratoxin A in breakfast and infants cereals from Morocco. *Food Control* 2010; 21: 132-5.
76. Kabak B. Ochratoxin A in cereal-derived products in Turkey: Occurrence and Exposure Assessment. *Food Chem Toxicol* 2009; 47: 348-52.
77. Villa P, Markaki P. Aflatoxin B1 and Ochratoxin A in breakfast cereals from Athens market: Occurrence and risk assessment. *Food Control* 2009; 20: 455-61.
78. Magnoli CE, Astoreca AL, Chiacchiera SM, Dalcero AM. Occurrence of Ochratoxin A and ochratoxigenic mycoflora in corn and corn based foods and feeds in some South American countries. *Mycopathol* 2007; 163: 249-60.
79. Legarda TM^a, Burdaspal PA. Determinación de Ocratoxina A en alimentos infantiles a base de cereales mediante purificación por columnas de inmunofinidad y cromatografía líquida: Estudio de prospección. *Alimentaria* 2004; 350: 11-8.
80. Lombaert A, Pellaers P, Roscoe V, Mankotia M, Neil R, Scott JM. Mycotoxins in infant cereal foods from the Canadian retail market. *Food Addit Contam* 2003; 20: 494-504.
81. Baydar T, Erkekoglu P, Sipahi H, Sahin G. Aflatoxin B1, M1 and Ochratoxin A levels in infants formulae and baby foods marketed in Ankara, Turkey. *J Food Drugs Anal* 2006; 1 (15): 89-92.
82. López de Cerain A, González-Peñas E, Jimenez AM, Bello J. Contribution to the study of Ochratoxin A in Spanish wines. *Food Addit Contam* 2002; 19: 1058-64.
83. Pietri A, Bertuzzi T, Pallaroni L, Piva G. Occurrence of Ochratoxin A in Italian wines. *Food Addit Contam* 2001; 18: 647-54.
84. Stefanaki I, Foufa E, Tsatsou-Dritsa A, Dais P. Ochratoxin A concentrations in Greeks domestic wines and dried vines fruits. *Food Addit Contam* 2003; 20: 74-83.
85. Zimmerli B, Dick R. Ochratoxin A in table wine and grape-juice: occurrence and risk assessment. *Food Addit Contam* 1996; 13: 655-68.
86. Krogh P, Hald B, Gjertsen P, Myken F. Fate of Ochratoxin A and citrinin during malting and brewing experiments. *Appl Microbiol* 1974; 28: 31-4.
87. Gjertsen P, Myken F, Krogh P, Hald B. Malting and brewing experiments with ochratoxin and citrinin. *Proc Congr Eur Brew Conv* 1973; 14: 373-80.
88. Chu FS, Chang CC, Ashoor SH, Prentice N. Stability of Aflatoxin B1 and Ochratoxin A in brewing. *Appl Microbiol* 1975; 29: 313-6.
89. Scott PM, Kanhere SR, Lawrence GA, Daley EF, Farber JM. Fermentation of wort containing added Ochratoxin A and Fumonisin B1 and B2. *Food Addit Contam* 1995; 12: 31-40.
90. Legarda TM^a, Burdaspal PA. Ocratoxina A en cervezas elaboradas en España y en otros países Europeos. *Alimentaria* 1998; 291: 115-22.
91. Legarda TM^a, Burdaspal PA. Ocratoxina A en vinos, mostos y zumos de uvas elaborados en España y en otros países europeos. *Alimentaria* 1999; 299: 107-113.
92. Quintela S, Villarán MC, López de Armentia I, Elejalde E. Occurrence of Ochratoxin A in Rioja Alavesa wines. *Food Chem* 2011; 126: 302-5.
93. Blesa J, Soriano JM, Moltó JC, Mañes J. La concentración de Ocratoxina A en los vinos de los supermercados y tiendas de la Comunidad Valenciana (España). *Chrom J Agric* 2004; 1054 (2): 397-401.
94. Visconti A, Pascale M, Centonze G. Determination of Ochratoxin A in wine and beer by immunoaffinity column cleanup and liquid chromatographic analysis with fluorometric detection: collaborative study. *J Chrom A* 1999; 864: 89-101.
95. Filali A, Ouammi L, Betbeder AM, Baudrimont I, Soulaymani R, Beneyada A, Creppy EE. Ochratoxin A in beverages from Morocco: a preliminary survey. *Food Addit Contam* 2001; 18 (6): 565-8.
96. Soufleros EH, Tricard C, Bouloumpasi EC. Occurrence of Ochratoxin A in Greek wines. *J Sci Food Agric* 2003; 83: 173-9.
97. Shephard GS, Fabiani A, Stockenström S, Mshicileli N, Sewram V. Quantification of Ochratoxin A in South African Wines. *J Agric Food Chem* 2003; 51: 1102-6.
98. Rosa CA, Magnolia CE, Fraga ME, Dalcero AM, Santana DM. La aparición de Ocratoxina A en el vino y el jugo de uva comercializado en Rio de Janeiro, Brasil. *Food Addit Contam* 2004; 21: 358-64.
99. Shigekuni N, Masayuki O, Yasushi K, Naoki M. Determinación de Ocratoxina A en el vino por inmunofinidad de limpieza de líquidos y espectrometría cromatográfica de masa tándem. *Diario de Protección de Alimentos* 2008; 5 (71): 1038-42.
100. Legarda TM, Burdaspal PA. La aparición de Ocratoxina A en los vinos dulces en España y otros países. *Food Addit Contam* 2007; 9 (24): 976-86.
101. Degelmann P, Becker M, Herderich M, Humpf HU. Determination of Ochratoxin A in beer by high-performance liquid chromatography. *Chrom* 1999; 9/10 (49): 543-6.
102. Medina A, Jiménez M, Gimerno-Adelantado JV, Valle-Algarra FM, Mateo R. Determination of Ochratoxin A in beer marketed in Spain by liquid chromatography with fluorescence detection using lead hydroxyacetate as a clean-up agent. *J Chrom A* 2005; 1083: 7-13.
103. Dasko L, Belajová E, Ranová D, Kovác M. Determination of Ochratoxin A in beer. *Czech J Food Sci* 2005; 23: 69-73.
104. Kawashima LM, Vieira AP, Valente Soares LM. Fumonisin B1 and Ochratoxin A in beers made in Brazil. *Ciênc Tecnol Aliment Campins* 2007; 27 (2): 317-23.
105. Levi C, Trenk HL, Mohr HK. Study of the occurrence of Ochratoxin A in green coffee beans. *J Assoc Off Anal Chem* 1974; 57: 866-70. En: Soriano del Castillo J. Micotoxinas en Alimentos. Madrid: Ediciones Díaz Santos. 2007; 201-22.
106. Tsubouchi H, Terada H, Yamamoto K, Hisada K, Sakabe Y. Ochratoxin A found in commercial roast coffee. *J Agric Food Chem* 1988; 36: 540-2.
107. Studer-Rohr I, Dietrich DR, Schlatter J, Schlatter Q. Ochratoxin A in coffee. *Mitt Gebiete Lebensm Hyg* 1994; 85: 719-27.
108. Tsubouchi H, Terada H, Yamamoto K, Hisada K, Sakabe Y, Udagawa S. Effect of roasting on Ochratoxin A levels in green coffee beans inoculated with *Aspergillus ochraceus*. *Mycopathol* 1987; 97: 111-5.
109. Blanc M, Pittet A, Muñoz-Box R, Viani R. Behaviour of Ochratoxin A during green coffee roasting and soluble coffee manufacture. *J Agric Food Chem* 1998; 46: 673-5.

110. Martins ML, Martins HM, Gimeno A. La incidencia de la microflora y de Ocratoxina A en los granos de café verde (*Coffea arabica*). *Food Addit Contam* 2003; 20 (12): 1127-31.
111. Legarda TM^a, Burdaspal PA. Ocratoxina A en muestras de café comercializado en España. *Alimentaria* 1998; 35: 31-5.
112. Quintana EM, Antillón F, Azofeifa J. Determinación de Ocratoxina A en plasma humano y en café de Costa Rica por un método ELISA. *ALAN* 2007; 2 (57): 168-72.
113. Leoni LA, Soares LM, Oliveira PL. La Ocratoxina A en cafés tostados e instantáneos de Brasil. *Food Addit Contam* 2000; 17 (10): 867-70.
114. Koch M, Steinmeyer S, Tiebach R, Weber R, Weyerstahl P. Bestimmung von Ochratoxin A in Röststoffe. *Deut Lebensm-Rundsch* 1996; 92: 48-51.
115. Stegen GVD, Jörisen U, Pittet A, Saccon M, Steiner W, Vincenzi M, Winkler M, Zapp J, Schlatter Chr. Screening of European coffee final products for occurrence of Ochratoxin A (OTA). *Food Addit Contam* 1997; 14: 211-6.
116. Petal S, Hazel CM, Winterton AGM, Gleadle AE. Survey of Ochratoxin A in UK retail coffees. *Food Addit Contam* 1997; 14: 217-22.
117. Jorgensen K. Survey of pork, poultry, coffee, beer, and pulses for Ochratoxin A. *Food Addit Contam* 1998; 15: 550-4.
118. Pittet A, Tornare D, Huggett A, Viani R. Liquid chromatographic determination of Ochratoxin A in pure and adulterated soluble coffee using an immunoaffinity column cleanup procedure. *J Agric Food Chem* 1996; 44 (11): 3564-9.
119. Murillo M, Amézqueta S, González-Peñas E, López de Cerain A, Bello J. Acerca de la posible contaminación por Ocratoxina A en alimentos II: Presencia en vinos y revisión de los métodos de análisis. *Alimentaria* 2004; 358: 119-28.
120. Valenta H. Chromatographic methods for the determinations of Ochratoxin A in animal and human tissues and fluids. *J Chrom A* 1998; 815: 75-92.
121. Lau BPY, Scott PM, Lewis DA, Kanhere SR. Quantitative determination of Ochratoxin A by liquid Chromatography/Electrospray tandem mass spectrometry. *J Mass Spect* 2000; 35: 23-32.
122. AINIA Centro Tecnológico [página principal de Internet]. Credenciales; c2005 - 2011. [actualizado 25 May 2011 citado 2 Mar 2011]. Acreditación ENAC: Análisis de micotoxinas en los alimentos; [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.ainia.es/web/acerca-de-ainia/credenciales/acreditaciones-enac/-/articulos/y2cJ/content/acreditacion-enac-analisis-de-micotoxinas-en-los-alimentos>.
123. Duato PP. Nuevas metodologías para la determinación de Ocratoxina A: Extracción con polímeros de impronta molecular e inmunosensores nanoestructurados piezoeléctricos y electroquímico [tesis]. Zaragoza (Ar): Universidad de Zaragoza; 2010.
124. González AM, Presa M, Latorre MG, Lura MC. Detección de metabolitos fúngicos con actividad tóxica a través de bioensayo sobre *Artemia salina*. *Rev Iberoam Micol* 2007; 24: 59-61.

Revisión

Preoperative weight loss in patients with indication of bariatric surgery: which is the best method?

M. Adrianzén Vargas, N. Cassinello Fernández y J. Ortega Serrano

Unidad de Cirugía Endocrina y de la Obesidad. Servicio de Cirugía General. Hospital Clínico Universitario. Valencia. España.

Abstract

Background: Surgery is the only effective treatment for people with a body mass index (BMI) greater than 40 Kg/m² or even greater than 35 Kg/m² when some diseases like diabetes or hypertension appear. In order to minimize surgical risk and improve postoperative results, preoperative preparation it's very important. "Acute" preoperative weight loss just before surgery plays a crucial role in that preparation and can be achieved through different ways like a low calorie diet, a very low calorie diet or with the use of an intragastric balloon. The advantages or particularities of every one of them will be summarized in this article.

Material and methods: Literature review of the benefits, risks and complications of preoperative weight loss through a low calorie diet, a very low calorie diet or intragastric balloon placement.

Results: Seven of thirteen initially selected reports from Medline search were considered relevant, including a total 371 patients (240 patients treated with low calorie diet, 90 with very low calorie diet and 41 cases of intragastric balloon placement). We found that weight loss was greater in patients with very low calorie diets and intragastric balloon groups but with a slightly increase in morbidity and cost.

Conclusion: Although there are no comparative studies, data from the literature results show that diets very low in calories are more effective and require less time than low-calorie diets and cheaper with fewer side effects than the intragastric balloon.

(Nutr Hosp. 2011;26:1227-1230)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5330

Key words: *Preoperative weight loss. Low calorie diet. Very low calorie diet. Intragastric balloon.*

Correspondence: Norberto Cassinello Fernández.
Unidad de Cirugía Endocrina y de la Obesidad.
Servicio de Cirugía General. Hospital Clínico Universitario.
Avda. Blasco Ibáñez, 17.
46010 Valencia. España.
E-mail: cassinello73@hotmail.com

Recibido: 21-II-2011.
1.ª Revisión: 2-VI-2011.
Aceptado: 23-VI-2011.

PÉRDIDA DE PESO PREOPERATORIA EN PACIENTES CON INDICACIÓN DE CIRUGÍA BARIÁTRICA: ¿QUÉ MÉTODO ES MEJOR?

Resumen

Introducción: La cirugía es el único tratamiento efectivo para aquellas personas con un índice de masa corporal (IMC) superior a 40 kg/m² o incluso superior a 35 kg/m² cuando existen enfermedades asociadas como la diabetes o la hipertensión. La preparación preoperatoria de estos pacientes es fundamental para disminuir los riesgos del acto quirúrgico y mejorar los resultados postoperatorios. La pérdida "aguda" de peso previo a la cirugía, uno de los pilares fundamentales de dicha preparación, se puede conseguir por diferentes medios como son una dieta baja en calorías, una dieta muy baja en calorías o la colocación de un balón intragástrico. En el siguiente artículo analizaremos las ventajas e inconvenientes de cada uno de ellos.

Material y métodos: Revisión de la literatura de los beneficios, riesgos y complicaciones de la pérdida de peso preoperatoria mediante la dieta baja en calorías, la dieta muy baja en calorías o la colocación del balón intragástrico.

Resultados: Siete estudios fueron considerados relevantes, de los trece seleccionados inicialmente de la búsqueda en Medline, incluyendo un total de 371 pacientes (240 pacientes fueron tratados con una dieta baja en calorías, 90 con una dieta muy baja en calorías y a 41 se les implantó un balón intragástrico). La pérdida de peso fue mayor en los pacientes con una dieta muy baja en calorías y en los pacientes que se les colocó un balón intragástrico, sin embargo estos pacientes presentaron un ligero incremento en la morbilidad y los costes.

Conclusión: Aunque no existen estudios comparativos, los resultados de la búsqueda bibliográfica sugieren que las dietas de muy bajo contenido calórico son más efectivas y necesitan menos tiempo que las dietas de bajo contenido calórico, y más económicas y con menos efectos secundarios que el balón intragástrico.

(Nutr Hosp. 2011;26:1227-1230)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5330

Palabras clave: *Pérdida preoperatoria de peso. Dieta baja en calorías. Dieta muy baja en calorías. Balón intragástrico.*

Abbreviations

N: Numbers.
WL: Weight Loss.
BMI: Body Mass Index.
LCD: Low Calorie Diet.
VLCD: Very Low Calorie Diet.
IB: Intra gastric Balloon.

Introduction

It's nowadays well accepted that surgery is the best option for morbidly obese patients with BMI > 40 kg/m² or even with lower BMI (35–40 kg/m²) when pathological conditions such as type II diabetes mellitus or high blood pressure directly improve by weight loss.

After choosing the surgical technique to use (restrictive or malabsorptive) and after making appropriate pre-anaesthetic evaluation for the proper optimization of the patient in the context of a multidisciplinary team (surgeons, endocrinologists, psychologists, nutritionists) preparation of both physical and psychological aspects is essential.

Included within the physical preparation, are chest physical therapy, increased physical activity and preoperative weight loss. The first two subjects are achieved at the first visit with something so simple and so complex at once like to urge the patient to cease the use of cigarette, manage and teach how to use a spirometer and encourage increasing aerobic physical activity such as easy walking.¹

The main subject for patient optimization before surgery is acute weight loss. A 10% absolute weight loss will immediately translate into a reduction of visceral, central and abdominal fat. Also causes an improvement of both, cardiovascular and thromboembolic risk factors, a reduction of chronic pro-inflammatory status associated with obesity and an improvement in the patient's respiratory mechanics.²

When this weight loss occurs in the months just before surgery, a decrease in liver volume has been demonstrated during surgery, which can be objectified using imaging techniques such as ultrasound or CT. It is also significant a decrease in the visceral fat volume, and a thickening of the omentum and the abdominal wall.³

All of these anatomical changes should lead to an easy technique procedure, with less surgical time and a lower incidence of intraoperative (bleeding) and/or postoperative (anastomotic failure) complications. This preoperative weight loss, it could even be interpreted as a predictor of postoperative weight loss success by detecting better motivated patient and more compliant to a protocol.⁴

The most important and controversial aspect of the preparation of morbidly obese patients before surgery is the preoperative or acute weight loss. There are different methods like low calorie diet, very low calorie diet and the placement of an intra gastric balloon.

Literature review is not very helpful because of the lack of good evidence-based studies, short in number of cases, control-cases studies, most of them retrospective without comparing different methods. Another

bias is that weight loss is reported in different ways (percentage of weight loss, percentage of excess of weight loss, percentage of excess of BMI loss).

The objective of this work is to show the reasons why in our daily practice and in common with the Endocrinologist of our bariatric unit we decided to use a very low calorie diet in order to get the acute preoperative weight loss before surgery.

Material and methods

Relevant studies were identified by computerized searches of MEDLINE, and review of bibliographies of selected articles. We use preoperative weight loss, low calorie diet, very low calorie diet, intra gastric balloon and bariatric surgery as keywords. We included in the search reviews, meta-analysis, clinical trial, randomized controlled trial and practice guideline. We included spanish and english articles. 13 had significative reports on preoperative weight loss and their impact in bariatric surgery. An analysis was performed comparing the different methods to preoperative weight loss like low calorie diet, very low calorie diet and the placement of an intra gastric balloon and their benefits, risks and complications in morbidly obese patients before surgery.

Low calorie diet

One of the methods employed to reach this preoperative weight loss is a low calorie diet, that is, between 800 and 1,200 kcal/day, achieved by reducing the daily amount of carbohydrate or fat maintaining a 50% minimum protein intake (there are many options available). They must comply with current legislation (European legislation LCD 96/8/EC) and be supervised by a dietitian-nutritionist with a special focus and integration into the multidisciplinary team required for these patients.

Very low calorie diet

The very low calorie diet (600 kcal/day) is achieved from commercially available specialities in different forms (envelopes for smoothies or soup 200 kcal each). They have a very tight composition, high protein (50 g of high biological value protein), with 13.5 grams of fat and 67.5 grams of carbohydrates, plus vitamins and trace elements. Daily intake of two litres of water It is recommended, because its main side effect is constipation. Treatment duration longer than 8 to 10 weeks of is not recommended unless the supervision of an endocrinologist, to monitor both the liver and the kidney function.

Intra gastric balloon

The use of an intra gastric balloon before surgery has been studied especially in super obese patients

Table I
Comparing studies of weight loss with a low calorie diet

	Year	Type of study	N	WL	WL > 5%	WL > 10%
Alvarado et al.	2005	retrospective	90	7.25% (0-23%)	70%	18%
Alger-Mayer et al.	2008	retrospective	150	9.5% (3.7-29.7%)	75%	43%

Table II
Comparing studies of weight loss with a very low calorie diet

	Year	Type of study	N	Follow-up	WL	WL > 5%	WL > 10%
Fris et al.	2004	prospectively	40	2 weeks	4.1% (3.5-4.7%)	50%	1%
Lewis et al.	2006	prospectively	18	6 weeks	15.1% (9.6-21.1%)	100%	100%
Colles et al.	2006	prospectively	32	12 weeks	10.6% (0.7-19%)	100%	100%

(Body mass index above 50 and even 60 kg/m²). For its placement requires an upper gastrointestinal endoscopy under sedation or general anaesthesia, which has to be repeated for its withdrawal, six months after its placement. There are some contraindications to its use as the presence of ulcerative disease or previous gastric surgery. Complications occurred in 10% (desufflation, migration, vomiting) requiring sometimes the early withdrawal before reaching its target⁸. Complication are directly related to the presence of a foreign body into the stomach lumen (with a volume of 500 cc).

Results

We chose 7, of the 13 studies initially selected, for the analysis. We excluded report studies and the studies that included less than 10 patients. The selected studies included a total of 371 patients. Low calorie diet was used in 240 patients (64.7%), 90 used very low calorie diet (24.3%) and 41 used intragastric balloon (11%). We found that weight loss was greater in patients with very low calorie diet and intragastric balloon placement, but these patients had increased morbidity and cost than low calorie diet (table IV).

Low calorie diet

We found 2 studies with these diet, both was retrospective and included 240 patients, one from Alvarado (2005) and one from Alger-Mayer (2008). Patients

could get weight loss between 7-9% of initial weight,⁴ although the percentage of patients who lose 10% or more does not exceed 40%.⁵ The main disadvantages of these diets are their extended duration, requiring a minimum of 6 to 12 weeks, and the tight control of the patients required (table I).

Very low calorie diet

Three of this works were considered significative, all of them prospective and included 90 patients (40 was from Fris paper, 18 from Lewis paper and 32 from Colles paper). The length of the treatment had a wide range (between 2-12 weeks). The average weight loss is about 10%, even with losses of 15% of initial weight.⁶ Even almost 100% of patients lose between 5-10% of the absolute weight⁷ (table II).

Intragastric balloon

The results of this device were reported in two studies in superobese patients. Both were prospective and included 41 patients, 10 had a BMI > 65 kg/m² (Alfalah, 2006) and 31 had a BMI > 55kg/m² (Frutos, 2007). The intragastric balloon reaches a loss of more than 10% of initial weight in more than 90 % patients.⁹ Complication were directly related to the presence of a foreign body into the stomach lumen, but mortality rate was less than 1%. The follow up was 6 months. Early withdrawal was reported in 3 patients (7.3%) (table III).

Table III
Comparing studies of weight loss with an intragastric balloon

	Year	Type of study	N	Follow-up	WL	Complications	Early Withdrawal
Alfalah et al.	2006	prospectively (BMI > 65)	10	6 months	7%	10% (vomiting)	10% (1/10)
Frutos et al.	2007	prospectively (BMI > 55)	31	6 months	12.7%	9,6%	6.3% (2/31)

Table IV
Comparing benefits and costs of low calorie diet, very low calorie diet and intragastric balloon placement

	<i>Duration</i>	<i>WL > 10%</i>	<i>Complication</i>	<i>Cost</i>
LCD	++	–	–	€
VLCD	+	++	+	€€
IB	++	++	++	€€€

Conclusion

Acute preoperative weight loss just before surgery plays a crucial role in the preparation of morbidly obese patients with indication of bariatric surgery. It can be reached following a low calorie diet, a very low calorie diet or with intragastric balloon placement. Which of these methods should be chosen for the weight loss in these patients?

It is not easy to answer this question because when we reviewed the literature we found that most studies do not have adequate statistical power (they are retrospective or have small sample size) have biases like comparing different surgical techniques, different lost weight measures (absolute weight or percentage of excess weight) or differ in the length of treatment.

Although there is no comparative study between these three methods, seems logical that very low calorie diet are more effective and require less time than low-calorie diets and cheaper and with fewer side effects than the intragastric balloon (table IV).

Regardless of the method used, most of the studies agree that only can be show a decrease in liver volume and a reduced operating time in patients with preoperative weight loss¹⁰ without being able to objectify a smaller presence of complications (like bleeding or fistulas) or any relationship with postoperative weight loss.¹¹

The meta-analysis published by Livthis, just found 15 articles (of 909 screened papers) reporting preoperative weight loss but related to postoperative outcomes and without comparison among them.¹²

Thus, despite the widespread use and the supposed benefits and advantages of preoperative weight loss, if we try to be guided by scientific evidence, the only recommendation (grade II) we can find is from The American Society of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society and American Society of Metabolic and Bariatric Surgery claiming that such weight loss only affects in the decrease of liver volume and technical issues arising from it.¹³

References

1. King WC, Belle SH, Eid GM, Dakin GF, Inabnet WB, Mitchell JE et al. Physycal activity of patients undergoing bariatric surgery in the longitudinal assessment of bariatric surgery (LABS) study. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4: 721-728.
2. Tarnoff M, Kaplan L, Shikora S. An evidence-based assessment of preoperative weight loss in bariatric surgery. *Obes Surg* 2008; 18: 1059-1061.
3. Fris R. Preoperative low energy diet disiminished liver size. *Obes Surg* 2004; 14: 1165-1170.
4. Alvarado R. The impact of preoperative weight loss in patients undergoing laparoscopic Roux-en-Y gastric by-pass. *Obes Surg* 2005; 15: 1282-1286.
5. Alger-Mayer S, Alami RS, Hsu MS, Safadi Y, Sanchez BR, Morton JM et al. Preoperative weight loss as a predictor of long term success following Roux-en Y gastric by-pass. *Obes Surg* 2008; 18: 772-775.
6. Lewis MC, Phillips ML, Slavotinek JP, Kow L, Thompson CH, Toouli J. Change in liver size and fat content after treatment with Optifast® very low calorie diet. *Obes Surg* 2006; 16: 697-701.
7. Colles SL, Dixon JB, Mark P, Strauss BJ, O'Brien PE. Preoperative weight loss with a very-low-eneegy diet: quantitation of changes in liver and abdominal fat by serial imaging. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 304-311.
8. Alfalah H, Philippe B, Ghazal F, Jany T, Arnalsteen L, Romon M et al. Intragastric ballon for preoperative weight reduction in candidates for laparoscopic gastric by-pass with massive obesity. *Obes Surg* 2006; 16: 147-150.
9. Frutos MD, Morales MD, Luján J, Hernández Q, Valero G, Parrilla P. Intragastric balon reduces liver volume in super-obese patients, facilitating subsequent laparoscopic gastric by-pass. *Obes Surg* 2007; 17: 150-154.
10. Alami RS, Morton JM, Schuster R, Lie J, Sanchez BR, Peters A, Curet MJ. Is there a benefit to preoperative weight loss in gastric by-pass patients? A prospective randomized trial. *Surg Obes Relat Dis* 2007; 3: 141-145.
11. Solomon H, Liu G, Alami R, Morton J, Curet MJ. Benefits to patients choosing preoperative weight loss in gastric bypass surgery: new results of a randomized trial. *J Am Coll Surg* 2009; 208: 241-245.
12. Livhiti M, Mercado C, Yermilov I, Parikh J, Dutson E, Mehran et al. Does weight loss immediately before bariatric surgery improve outcomes: a systematic review. *Surg Obes Relat Dis* 2009; 6: 713-721.
13. AACE/TOS/ASMBS Bariatric surgery Guidelines. *Endocr Pract* 2008; 14 (Suppl. 1).

Revisión

Problemas éticos en relación a la nutrición y a la hidratación: aspectos básicos

E. Collazo Chao¹ y E. Girela²

¹Unidad de Atención al Pie Diabético e Insuficiencia Venosa Crónica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

²Profesor Titular de Medicina Legal y Forense. Universidad de Córdoba. Córdoba. España.

Resumen

Las situaciones que plantean problemas éticos en relación con la nutrición y la hidratación son muy frecuentes hoy día, principalmente a nivel hospitalario tanto en pacientes terminales como en otro tipo de pacientes que precisen de hidronutrición. En este artículo se pretende analizar las sencillas en sus fundamentos, a la luz de valores éticos ampliamente aceptados, para intentar enunciar un modo de actuación claro que ayude en su resolución a los clínicos que han de tomar estas difíciles decisiones.

Las situaciones problema analizadas incluyen, entre otras, si la hidratación y la nutrición deben considerarse medidas terapéuticas o cuidados básicos, y si presentan iguales aspectos éticos la nutrición enteral y la parenteral.

(Nutr Hosp. 2011;26:1231-1235)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5314

Palabras clave: Ética. Nutrición. Hidratación. Humanos.

ETHICAL QUESTIONS RELATED TO NUTRITION AND HIDRATION: BASIC ASPECTS

Abstract

Conditions that pose ethical problems related to nutrition and hydration are very common nowadays, particularly within Hospitals among terminally ill patients and other patients who require nutrition and hydration. In this article we intend to analyze some circumstances, according to widely accepted ethical values, in order to outline a clear action model to help clinicians in making such difficult decisions.

The problematic situations analyzed include: should hydration and nutrition be considered basic care or therapeutic measures?, and the ethical aspects of enteral versus parenteral nutrition.

(Nutr Hosp. 2011;26:1231-1235)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5314

Key words: Ethics. Nutrition. Hydration. Human.

Introducción

En el magnífico editorial titulado *El grupo de trabajo de ética de la SENPE*¹ los autores explican con claridad la importancia que la ética continua teniendo en los aspectos nutricionales, especialmente porque la relación médico-enfermo se ha visto invadida en los últimos tiempos por interés de otros actores más o menos relacionados con el paciente.

Es sabido que la transformación o aparición de una sola circunstancia o factor puede cambiar completamente el juicio ético o moral, el comportamiento, en cualquiera de las actividades de la vida humana, por lo que el uso de algoritmos en ética no tiene la misma uti-

lidad que en otros campos. Sin embargo, las situaciones que plantean problemas éticos en relación con la nutrición y la hidratación suelen ser habitualmente las mismas en todas partes, por lo que nos planteamos analizar los fundamentos de las más sencillas para intentar enunciar un modo de actuación claro que ayude en su resolución.

Fundamentos de ética

El paso del tiempo ha demostrado que la aplicación de los principios (no maleficencia, justicia, beneficencia, autonomía) de Beauchamp y Childress² resulta insuficiente y poco práctica en la resolución de los dilemas éticos, siendo necesario recurrir a otros instrumentos. La Ética forma parte de la Filosofía, por lo que debemos conocer los principios básicos de ésta para comprender y profundizar en aquella. Es oportuno no perder de vista que ética y ley no son lo mismo, aunque sería muy deseable que coincidieran. Por otro lado, no es razonable una ética médica fundamentada en los sentimientos ni en el relativismo.

Correspondencia: Eliseo Collazo Chao.
Hospital Universitario Reina Sofía.
Av. Menéndez Pidal, s/n.
14008 Córdoba. España.
E-mail: ecollazo@comcordoba.com

Recibido: 2-IV-2011.

1.ª Revisión: 6-V-2011.

2.ª Revisión: 18-V-2011.

Aceptado: 23-VI-2011.

Habitualmente utilizamos el término *bueno* de forma parcial, de manera que una misma cosa puede ser buena o mala dependiendo de algún aspecto, o absoluta, cuando existe conflicto de intereses o de puntos de vista. La disputa entre el bien y el mal demuestra que determinados comportamientos son mejores que otros: mejores en absoluto, no mejores para alguien o en relación a determinadas normas culturales. La unicidad y unidad de la naturaleza humana en cualquier contexto histórico o cultural implica necesariamente la universalidad e inmutabilidad de las normas éticas naturales; pero, universalidad no significa uniformidad ni constreñimiento de la espontaneidad que facilita los diversos modos de obrar el bien³.

Es evidente que nada de lo que se haga contra conciencia puede ser bueno, aunque no todo lo que se hace en conciencia es bueno, ya que la conciencia es un instrumento y, como tal, puede estar en mal estado. También es evidente que nadie quiere el mal como tal, pero la buena intención no cambia para nada la injusticia del acto realizado, entendiendo por buena intención la voluntad de practicar lo bueno conocido.

La ética médica brota por sí misma de la naturaleza de la relación de confianza entre médico y paciente. Hay que distinguir entre lo bueno relativo (lo que nos gusta o nos es útil) y lo bueno en sí. Dentro de lo bueno en sí hay que distinguir entre el carácter de bueno que poseen los efectos de las acciones y el que poseen las acciones mismas; lo primero es lo bueno natural y lo segundo es la bondad de la acción o bondad ética o moral, que confiere al ser humano su dignidad inviolable⁴. Las acciones indispensables para tratar con la debida dignidad al paciente han sido transcritas tradicionalmente en los códigos de deontología médica.

Casi siempre es posible hacer algo mejor de lo que uno hace, pero no estamos obligados a hacer siempre lo mejor de lo posible. Sin embargo, siempre se puede poner un límite inferior, ya que hay acciones que lesionan la dignidad humana porque afectan a su carácter de fin y que no pueden ser justificadas por deberes o responsabilidades más altos o amplios. Es bueno recordar la vieja máxima filosófica *el obrar sigue al ser*: no solo realizar buenas acciones sino ser buenas personas.

Situaciones problema

¿La hidratación y la nutrición son medidas terapéuticas o cuidados básicos?

Desde hace años, es posible tratar cualquier situación clínica de desnutrición, ya sea utilizando nutrición enteral o parenteral. La consideración o no de la hidratación y nutrición artificiales como cuidados puede tener, entre otras, repercusiones jurídicas de magnitud nada desdeñable. Si se estimasen como tratamiento, cuando el paciente ejercitara la toma de decisiones acerca de medios que quiere o no que se le apliquen, serían objeto de libre disposición y por ende renuncia-

bles; en este caso, además, una ley que las exigiese sería contraria a muchas de las Cartas Magnas y Códigos de Deontología Médica, que establecen que nadie puede ser obligado a un determinado tratamiento. Pero si en cambio se consideran cuidados mínimos de sustento vital, no sólo no serán objeto de disposición por parte del paciente, como tampoco lo es su vida —en sentido absoluto—, sino que deberán considerarse verdaderos derechos humanos, y por tanto medios de mantenimiento irrenunciables.

La nutrición como cuidado básico es un medio natural de conservación de la vida, no un acto médico; es algo necesario para personas sanas y enfermas. Los cuidados básicos manifiestan compasión o solidaridad por las personas más débiles o frágiles, sean estos cuidados realizados dentro o fuera de la medicina; la higiene o el mantenimiento de la temperatura corporal caen bajo esta categoría. Los cuidados, tales como la nutrición e hidratación, son medidas que no pretenden corregir una enfermedad o una disfunción del organismo, sino que responden a necesidades naturales del ser humano, son requisitos básicos de todo ser humano para mantenerse en la vida⁵.

La nutrición artificial puede caer bajo la categoría de tratamiento sobre el cual se puede hacer un juicio de proporcionalidad; es decir, que, en ciertos escenarios, la nutrición puede llegar a considerarse como desproporcionada al implicar para el paciente una carga excesiva o una notable molestia física vinculada, por ejemplo, a complicaciones en el uso del instrumental empleado.

Se puede concluir, en este sentido, que la nutrición puede caer bajo ambas categorías: en la mayor parte de seres humanos, en estado de salud o enfermedad, es un cuidado básico, pero puede llegar a ser un tratamiento, tal como ocurre en el caso de los pacientes en estado vegetativo. Esta afirmación no contesta, sin embargo, la pregunta de si la nutrición médicamente asistida debe considerarse obligatoria o no en estos pacientes.

La hidratación y nutrición artificiales pueden ser fútiles en la fase agónica, motivo por el cual pueden evitarse, pero no así la hidratación natural como el mojar los labios o los pequeños sorbos que el paciente solicite para mantener su confort.

En caso de que el trastorno sea irreversible tampoco tiene por qué resultar fútil la nutrición, ya sea enteral o parenteral, si el paciente no está en sus últimos días, ya que de no alimentarle se moriría por malnutrición, lo cual constituye mal praxis⁶.

La nutrición parenteral no es una medida desproporcionada en casos de existencia de enfermedades digestivas que cursan con malabsorción o maldigestión, ya que su indicación es precisamente la imposibilidad de uso de la vía digestiva. Habrá que preguntarse si puede resultar desproporcionada por algún otro motivo.

Los dispositivos de restricción física para mantener la sonda de alimentación están éticamente justificados para el sostén de la vida durante una enfermedad aguda y reversible y en los casos de enfermedad irreversible

crónica en los que el paciente ha perdido la capacidad para razonar las ventajas de la alimentación, aunque en esta última circunstancia es controvertido.

Difícilmente la nutrición e hidratación pueden ser consideradas en sí mismas dentro de la maleficencia y si dentro de la beneficencia; la maleficencia podría aparecer según los medios empleados.

¿Acelera la muerte del paciente la supresión de la hidratación y la nutrición?

Dado que el principio de no-maleficencia es inexcusable hay que tener claro si retirando la hidratación y la nutrición se ocasiona un grave perjuicio al enfermo.

Es claro que si se retira la hidratación se promueve o se potencia el fracaso cardiovascular y renal y la muerte ocurre en el plazo de pocos días. El respeto a la vida de toda persona humana es un principio moral universal, que trasciende ampliamente a la medicina y que está presente a lo largo de toda la historia de la humanidad.

Hay que preguntarse cuánto de cerca está la muerte. Un paciente con demencia puede vivir aun muchos años, pero si no se le alimenta seguro que morirá antes. De ahí que haya que preguntarse si la muerte será causada por la ausencia de alimentación o por la enfermedad base. Si la ausencia de nutrición e hidratación constituyen un mal para el paciente (causa o aceleración de la muerte o causa de otros trastornos) no es ético suprimirlas, a no ser que fueran fútiles. En el otro extremo del espectro está la opción de no iniciar una nutrición artificial, aunque los criterios éticos son los mismos que para retirarla: los riesgos y beneficios para el paciente guiarán la decisión.

Es importante diferenciar entre los síntomas de sed y el estado de deshidratación. El primero no es resultado del segundo, y su paliación no está relacionada con la administración de líquidos⁷. La Asociación Europea de Cuidados Paliativos aconseja que, mientras que el paciente no se encuentre en situación agónica, debe garantizársele la hidratación aunque sea por vía parenteral (endovenosa o subcutánea).

¿Presentan iguales aspectos éticos la nutrición enteral y la parenteral?

Lo primero que hay que averiguar es si añadiendo algún tipo de nutrición hacemos un bien al paciente; si la respuesta es afirmativa habrá que decidir el método. Conviene distinguir entre la acción de la nutrición y la vía de la misma. Es evidente que la nutrición es algo básico y vital para todo ser vivo; no es la nutrición lo artificial, sino la vía que se utiliza para la nutrición. Hay que analizar si el uso de vías diferentes conlleva diferentes repercusiones éticas y cuáles de estas vías pueden considerarse tratamiento médico ya que en ese caso entraría la aplicación de la futilidad.

La nutrición y la hidratación del paciente no son nunca desproporcionadas o inútiles, excepto en la fase de agonía; lo que puede ser desproporcionado son los medios que se utilicen para ello.

La utilización para la nutrición de una vía distinta de la natural, como en el caso de la parenteral, constituye claramente un tratamiento y es de tipo artificial. Hay que valorar, por tanto, la indicación médica y el grado de utilidad. Sin embargo, los casos en que es posible utilizar la vía digestiva para la nutrición, aunque sea a través de un tipo de sonda, debe considerarse esta como un cuidado básico. El sistema nutricional a utilizar dependerá, por tanto, de la indicación médica, de la enfermedad del paciente, del tiempo estimado de vida y de los riesgos que conlleve cada técnica. La pérdida irreversible de las funciones cognitivas o que la terapia nutricional consiga sostener la vida orgánica pero no mejore la enfermedad crónica o irreversible no constituyen por sí solas un criterio para discontinuar el aporte nutricional.

Aquí es donde hay que valorar la futilidad y el cociente riesgo-beneficio (medidas desproporcionadas). En un mismo paciente, una medida puede considerarse fútil en una circunstancia y no serlo en otra. Es importante, cuando se considera una medida fútil, establecer para qué y para quién lo sería⁸.

Un tratamiento puede ser útil o no fútil, pero su aplicación puede ser desproporcionada dado el riesgo, los costos o la condición del paciente. Los expertos están de acuerdo en indicar y/o mantener la nutrición artificial por cualquier vía, si mejora mínimamente la calidad de vida del paciente⁹.

¿Cómo actuar si, estando adecuadamente indicada la colocación de una sonda nasogástrica, el paciente se niega?

Las tres razones¹⁰ más comunes para la instalación de una sonda son: 1) el paciente es incapaz de recibir una nutrición oral suficiente, aunque su deglución es segura; 2) el paciente requiere de calorías suficientes en un corto tiempo para superar un problema médico agudo; 3) el paciente presenta riesgo de aspiración traqueal en caso de alimentarse por vía oral.

La decisión de optar por una vía de alimentación no-oral, no sólo debe basarse en una evaluación clínica, instrumental, radiográfica, manométrica o endoscópica. Otros factores importantes son: 1) tiempo requerido para la deglución; 2) nivel de energía del paciente; 3) necesidad de vía alternativa para medicamentos; 4) episodios repetidos de deshidratación; 5) pérdida de peso inexplicable o signos de malnutrición; y 6) episodios de neumonía.

Para pacientes que están muy enfermos para deglutir, la decisión de proveer aporte nutricional, en la mayoría de los casos, no genera controversia, si se espera que su estado de salud mejore. La decisión es más difícil cuando el paciente come en forma segura,

pero no puede comer lo suficiente, particularmente si el paciente presenta desnutrición y presenta renuencia a la alimentación por sonda.

Instalar una sonda en un paciente que presenta riesgo de aspiración traqueal para evitar las consecuencias de la misma resulta controvertido. En pacientes con enfermedades crónicas o terminales la gastrostomía o la yeyunostomía no reducen la incidencia de neumonía aspirativa. En pacientes con expectativa de vida más larga o con demencia sin interés en comer, las sondas pueden prolongar su vida sin riesgo. En pacientes con disfagia severa y aspiración los principios éticos de respeto a la autonomía del paciente y beneficencia pueden entrar en conflicto con el de no-maleficencia.

Las guías de salud aconsejan que los pacientes que aspiran alimento y líquidos no deben alimentarse por boca, ya que esta vía no es segura. Sin embargo, la incapacidad de comer por vía oral puede tener efectos en la reducción de la calidad de vida al restringir la interacción social, causar molestia por boca seca, así como pérdida de auto-estima al fallar en una de las actividades más básicas de la vida.

La gastrostomía endoscópica percutánea (GEP) es reconocida como la técnica de elección para conseguir una nutrición adecuada en pacientes con problemas de deglución, pero que mantienen intacto el sistema digestivo y que presentan una esperanza de vida superior a 2 meses.

La utilidad y lo apropiado de este procedimiento para situaciones reversibles o reparables en los que la nutrición oral e hidratación está impedida por un período prolongado generalmente no admite duda. Pero la decisión se vuelve más difícil en los casos de demencia avanzada, enfermedad terminal, estado vegetativo persistente o coma irreversible.

Se deben discutir los riesgos y beneficios de la alimentación por sonda antes de instalarla¹¹. En la Declaración de la American Gastroenterological Association se justifica la instalación de GEP en pacientes que requieren sonda por más de 30 días y van a obtener un beneficio fisiológico actual de este procedimiento.

La indicación más común para GEP es en déficit neurológicos que causan dificultades en obtener una nutrición oral adecuada. En base a una entrevista realizada a familiares de pacientes que tenían GEP, se da importancia al hecho que la calidad de vida de la familia después de la instalación, así como el manejo general del paciente y el tiempo requerido para su cuidado, habían mejorado¹².

En cuanto a las consideraciones éticas, se deben contestar tres preguntas relevantes: ¿cuál es el propósito, para quién y cuándo en la historia natural de la enfermedad del paciente la debería usar?

La respuesta a la pregunta planteada al inicio es, por tanto, clara: si existe indicación médica de colocación de sonda para alimentación y el paciente se niega a la colocación, hay que intentar convencerle de que es la mejor solución o proponerle alternativas que corrijan el problema nutricional. Si continua negándose, hay que

respetar su decisión si es competente o consultar a su familia si no fuera.

En el caso del paciente con demencia la negativa a comer puede ser un síntoma de la enfermedad o puede que se trate de un estado terminal; la necesidad de medidas de restricción física traslada el cuidado de nutrir a otra categoría¹³.

Todo adulto mayor debiera ser sometido a una evaluación de la deglución para evitar complicaciones por trastornos en esta área. En no pocos casos, se lograría evitar la instalación de sondas y alcanzar una mejor calidad de vida con un adecuado entrenamiento de deglución al permitir una deglución oral más segura y disminuyendo los episodios de atragantamiento y asfixia.

Discusión

Para que una acción humana sea buena éticamente es necesario que se cumplan tres condiciones simultáneamente: que el fin sea bueno, que los medios sean buenos y que la intención de quien actúa sea buena, sin olvidar las consecuencias de la acción. Dicho de otra manera, el principio de autonomía no es absoluto, entrando con bastante frecuencia en contradicción con los otros tres; de aquí que el principialismo como base de decisiones éticas sea un sistema débil y poco resolutivo^{14,15}. Por otra parte, el consenso no hace que una acción humana sea buena o mala, ya que la bondad o maldad dependen de otros cimientos.

La alimentación y la hidratación son cuidados normales y medios ordinarios para la conservación de la vida mientras se demuestre que cumplen su propia finalidad, aunque el paciente se encuentre inconsciente. No es ético interrumpirlos o no administrarlos si la muerte del paciente es consecuencia de esa decisión. La vida tiene un valor intrínseco y una dignidad personal que deben ser tratados con pleno respeto y con el tratamiento debido a todo ser humano.

Dar agua y alimento no son actos médicos, y no configuran casos de encarnizamiento terapéutico, al menos hasta que no aparezca evidente que son totalmente inútiles, esto es, que el organismo no es capaz de asimilarlos. No es procedente, por tanto, la suspensión de alimentación artificial e hidratación a los pacientes que mantienen funciones vitales normales y respiran autónomamente, aún no estando conscientes.

No es infrecuente la conducta en la que, consiguiendo una finalidad buena y lícita, se causa al mismo tiempo un mal: "Es lo mejor que se podía hacer en esta situación", se alega. Es elegir de modo que las consecuencias de la propia acción sean en su conjunto más buenas que malas. Es un modo de actuar que parece justo y necesario, excepto cuando el daño afecta a bienes constitutivos del ser humano en cuanto tal y, por ello, irrenunciables¹⁶. Este es el problema del consecuencialismo y del proporcionalismo; su problema radica en que se fija más en las consecuencias de la acción que en el valor del bien en juego.

Si, a pesar de un razonamiento ético en profundidad, ante las inevitables dificultades o dudas que a menudo se plantean para decidir la limitación de medidas de soporte nutricional, persiste la duda acerca de qué opción tomar siempre existe la posibilidad de consultar al comité de ética asistencial, a la comisión de deontología o recurrir a otras formas de consultoría.

Referencias

1. Álvarez Hernández J, Moreno Villares JM, Culebras JM. El grupo de trabajo de ética de la SENPE. *Nutr Hosp* 2010; 25 (4): 533-534.
2. Beauchamp TL, Childress JF. Principios de ética biomédica (versión en español de 4ª edición inglesa). Barcelona: Masson; 1999.
3. Molina E, Trigo T. Verdad y libertad. Ediciones Internacionales Universitarias. Madrid, 2009; p. 54.
4. Sánchez-Migallón S. Ética filosófica. EUNSA. Barañain (Navarra) 2008; pp. 88-93.
5. Calipari M. Curarse y hacerse curar. Buenos Aires. Educa. 2007.
6. Collazo E. Propuesta de actualización del Código de Ética y Deontología Médica (1999) de la Organización Médica Colegial de España. En: <http://hdl.handle.net/10396/2339>
7. Moreno Villares JM. Aspectos éticos en Nutrición Artificial. Memoria fin de máster, 2010.
8. Troug R, Brett A, Frader J. The problem with futility. *N Engl J Med* 1992; 326: 1560-1564.
9. Wanden-Berghe C, Pereyra-Zamora P, Tamayo-Fonseca N, Sanz-Valero J. Aspectos éticos asociados a la nutrición artificial en pacientes terminales: una aproximación mediante el método Delphi. *Nutr Hosp* 2007; 22 (Suppl. 1).
10. Portales Velasco MB. Dilemas éticos en trastornos de la deglución. En: <http://www.aebioetica.org/archivos/colebio.pdf>.
11. Ladas SD, Triantafyllou K, Liappas I, Hatzigiorgiou M, Tzavellas E, Barbatzas C, Chistodoulou G, Raptis S. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: Adequacy and Quality of Information Given to Decision-Makers. *Digestive Diseases* 2002; 20: 289-292.
12. Protocolo de contención de movimientos en pacientes. H. Clínico San Carlos, H. La Fuenfría. En: http://www.actasanitaria.com/fileset/doc_57886_FICHERO_NOTICIA_99413.pdf.
14. Campbell AV. The virtues (and vices) of the four principles. *J Me Ethics* 2003; 29: 292-296.
15. Requena P. Sobre la aplicabilidad del principialismo norteamericano. *Cuad Bioét* 2008; 19: 11-27.
16. Molina E, Trigo T. Verdad y libertad. Ediciones Internacionales Universitarias. Madrid, 2009; pp. 140-152.

Revisión

Meta-análisis del papel del licopeno en la diabetes mellitus tipo 2

M. A. Valero¹, A. Vidal², R. Burgos³, F. L. Calvo⁴, C. Martínez⁵, L. M. Luengo⁶ y C. Cuerda⁷

¹Unidad de Nutrición. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ²Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario de León. León. ³Unidad de Soporte Nutricional. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona. ⁴Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza. ⁵Unidad de Nutrición. Hospital Central de Asturias. Oviedo. ⁶Unidad de Nutrición. Hospital Infanta Cristina. Badajoz. ⁷Unidad de Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Resumen

Introducción: El licopeno es un caroteno con un potente efecto antioxidante que se encuentra en el tomate y sus derivados. Dado que los pacientes diabéticos presentan un incremento del estrés oxidativo, el licopeno podría ser beneficioso. El objetivo de la revisión ha sido analizar la evidencia científica del papel del licopeno como antioxidante en la diabetes, en su prevención y en el control metabólico y desarrollo de complicaciones.

Material y método: Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis. La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en Medline y Cochrane Library, utilizando los términos MeSH: "carotenoids" OR "lycopene" AND "type 2 diabetes mellitus". Se completó la búsqueda de modo manual a partir de la bibliografía de los trabajos encontrados. La calidad de los estudios se valoró mediante la escala de JADAD y STROBE. Se incluyeron un total de 10 artículos.

Resultados: Después de ajustar por otros factores de riesgo, el OR para desarrollar DM2 es similar en los diferentes niveles de ingesta de licopeno. La concentración plasmática de licopeno aumenta en el grupo de intervención. El licopeno disminuye el malonil-dialdehído y la peroxidación lipídica. La relación carotenoides no provitamina A/provitamina A se asocia inversamente al riesgo de padecer retinopatía diabética.

Conclusión: La ingesta de tomate o licopeno aumenta los niveles plasmáticos de esta sustancia. Sin embargo, no existe evidencia de asociación entre la ingesta de licopeno y el riesgo de padecer diabetes. Tanto esta sustancia como otros productos del tomate pueden tener un efecto beneficioso en el estrés oxidativo de los pacientes diabéticos. La relación carotenoides no provitamina A/provitamina A se asocia inversamente al riesgo de padecer retinopatía diabética, pero no hay datos sobre la relación entre el licopeno y otras complicaciones de la diabetes.

(Nutr Hosp. 2011;26:1236-1241)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5406

Palabras clave: Licopeno. Tomate. Carotenos. Estrés oxidativo. Diabetes mellitus tipo 2.

Correspondencia: M.ª Ángeles Valero Zanuy.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital 12 de Octubre.
28041 Madrid.

E-mail: mvalero.hdoc@salud.madrid.org

Recibido: 19-VII-2011.

Aceptado: 19-VII-2011.

META-ANALYSIS ON THE ROLE OF LYCOPENE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Abstract

Introduction: lycopene is a carotene with a potent anti-oxidant effect found in tomato and its derivatives. Given that diabetic patients present an increased oxidative stress, lycopene could be beneficial. The aim of this scientific review has been to analyze the scientific evidence of the role of lycopene as an anti-oxidant agent in diabetes, its prevention and the metabolic control and development of complications.

Materials and methods: We carried out a systematic review and meta-analysis. A literature search was done in Medline and the Cochrane Library, using the MeSH terms "carotenoids" OR "lycopene" AND "type 2 diabetes mellitus". The search was manually completed from the references of the papers found. The quality of the studies was assessed by using the JADAD and STROBE scales. We included a total of 10 articles.

Results: After adjusting for other risk factors, the OR for developing DM2 as similar among the different levels of lycopene intake. The plasma levels of lycopene increase in the intervention groups. Lycopene decreases the malonyl-dialdehyde and lipid peroxidation. The non-provitamin A/provitamin A carotenoids ratio is negatively associated with the risk for suffering from diabetic retinopathy.

Conclusion: Tomato or lycopene intake increases the plasma levels of this compound. However, there is no evidence for the association between lycopene intake and the risk for having diabetes. This compound and other tomato derivatives may have a beneficial effect on the oxidative stress in diabetic patients. The non-provitamin A/provitamin A carotenoids ratio is negatively associated with the risk for suffering from diabetic retinopathy, although there are no data available on the relationship between lycopene and other diabetic complications.

(Nutr Hosp. 2011;26:1236-1241)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5406

Key words: Lycopene. Tomato. Carotenoids. Oxidative stress. Type 2 diabetes mellitus.

Introducción

Los radicales libres son especies químicas que contienen uno o más electrones desapareados en su órbita externa. Son sustancias inestables y muy reactivas, ya que una vez formadas interactúan con diferentes moléculas, dañando proteínas, lípidos y DNA. Esto origina alteraciones estructurales y funcionales de diferentes componentes de la célula. Como consecuencia, se produce un deterioro de la homeostasis celular, dando lugar a la aparición de diferentes enfermedades crónicas e, incluso, se ha implicado en la muerte celular.

Los mamíferos como el hombre han desarrollado un sistema de defensa antioxidante endógeno, genéticamente programado, que incluye enzimas como las superóxido dismutasas, las glutatión peroxidadas, la glutatión reductasa, la catalasa, las fosfolipasas y la poliADP-ribosa sintetasa, entre otras. Además, disponen de sustancias antioxidantes no enzimáticas exógenas, que provienen de la dieta, como la vitamina C, E, selenio, polifenoles y carotenoides. Existen más de 600 carotenoides en la naturaleza. Su poder antioxidante está relacionado con el número de dobles enlaces conjugados de su molécula. El licopeno es un carotenoide no provitamina A, de estructura lineal, que posee 11 dobles enlaces en su cadena. Se encuentra en la naturaleza en forma trans. Su forma cis presenta un elevado poder antioxidante, comparado con otros carotenoides¹. En el organismo se isomeriza a su forma cis en presencia de la luz, el calor y el pH ácido del estómago^{2,3}.

El estrés oxidativo se ha implicado en la patogénesis de la diabetes mellitus y en el desarrollo de sus complicaciones⁴. El aumento de los radicales libres empeora la acción de la insulina a nivel periférico, contribuye a la disfunción de la célula beta pancreática^{5,6} y está implicado en la progresión de las complicaciones crónicas^{7,8,9,10}. Además, los pacientes diabéticos presentan un aumento de la peroxidación de ácidos grasos poliinsaturados, que conlleva la génesis de reacciones en cadena, que contribuye al mayor riesgo cardiovascular. En pacientes con diabetes mellitus se ha demostrado una respuesta al estrés oxidativo disminuido. Estos enfermos pueden presentar niveles plasmáticos de enzimas antioxidantes y de vitaminas antioxidantes menores que los individuos sanos¹¹. La ingesta de antioxidantes naturales, procedentes de frutas y verdura, podría tener un efecto beneficioso por mejorar la morbilidad de estos pacientes^{12,13,14}. Estas sustancias podrían prevenir y retrasar el desarrollo de las complicaciones crónicas de la diabetes¹⁵.

Los resultados obtenidos en estudios de intervención con diferentes vitaminas antioxidantes en la prevención de la diabetes y en el efecto de estas sustancias sobre el estrés oxidativo en pacientes diabéticos han sido revisados previamente¹⁶. En la actualidad otros antioxidantes de la dieta como los carotenoides no provitamina A están siendo estudiados. El objetivo de esta revisión ha sido analizar la evidencia científica dispo-

nible en relación al papel del licopeno como antioxidante en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Material y método

Se realizó una revisión sistemática con el objetivo de evaluar la relación del licopeno y el desarrollo de DM2, y su posible efecto sobre el control metabólico y las complicaciones crónicas de la enfermedad.

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases Medline (PubMed) y Central Cochrane Library. Se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda a partir de términos MeSH: “carotenoids” OR “lycopen” AND “type 2 diabetes mellitus”. Se obtuvieron inicialmente 124 artículos en total, todos ellos en Medline y ninguno en la Cochrane Library. Se filtró por población (estudios en humanos), idioma (inglés y español) y tipo de revista (core clinical journals), obteniendo 14 trabajos. Se seleccionó mediante la lectura de los mismos 7 artículos, después de excluir aquellos estudios con carotenos diferentes al licopeno o realizados en población no diabética. Del examen de la bibliografía de los artículos se obtuvieron otros 3 estudios.

La calidad de los estudios de intervención se valoró según la escala de JADAD¹⁷, mientras que la calidad de los estudios observacionales se evaluó siguiendo los criterios STROBE¹⁸.

Cuando fue posible se realizó el metaanálisis de los datos obtenidos. Se calculó la diferencia de medias (DM) y odds ratio (OR) con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%), utilizando el método del inverso de la variancia. Se evaluó la heterogeneidad mediante el estadístico Q, considerando que existía ésta cuando $p < 0,05$.

Resultados

Tras el proceso de búsqueda y selección se incluyeron en la revisión un total de 10 artículos (fig. 1). Las características y los principales resultados se resumen en las tablas I y II.

Licopeno y riesgo de DM2

Los estudios no observacionales presentaron una calidad media. Los 2 estudios transversales hallados difieren en los resultados encontrados. Ford et al.¹¹ analizaron una subpoblación de pacientes de la primera fase del *Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)* y encontraron una concentración plasmática menor de licopeno en intolerantes a la glucosa y DM2, comparados con los sujetos sanos, y una relación negativa entre la concentración de licopeno y la insulinemia en ayunas. Coyne et al.¹⁹, en un subanálisis de un estudio australiano sobre diabetes, obesidad y estilo de vida, observaron que los niveles de licopeno plasmáticos disminuían con la edad y aumen-

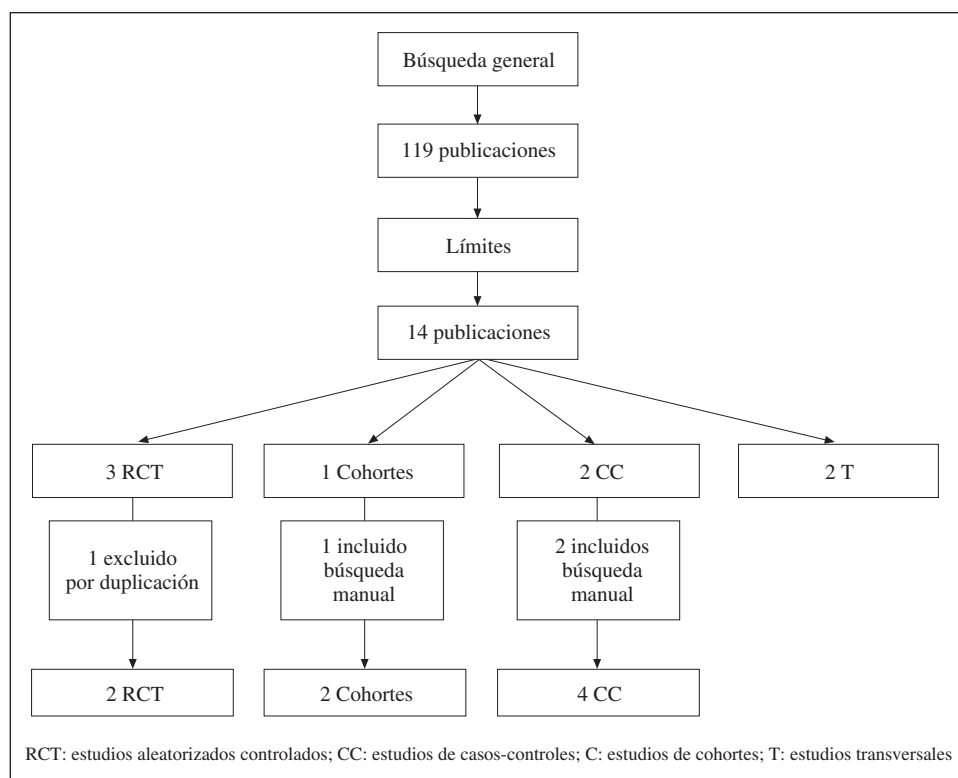


Fig. 1.—Estrategia de selección de estudios.

Tabla I
Resumen de estudios aleatorizados controlados

Referencia	Pacientes	Intervención	Duración	Jadad	Resultados en el grupo suplementado
Uprichard, 2000	DM2	Zumo de tomate (500 ml/d) vs n = 57 vitamina C (500 mg/d) vs vitamina E (800 UI/d) vs placebo	4 semanas	4	– Aumento de la concentración de licopeno. – Disminución de oxidación de LDL.
Neyestani, 2007	DM2 n = 35	Licopeno (10 mg/d) vs Placebo	8 semanas	4	– Aumento de la concentración de licopeno. – Disminución de MDA. – Aumento de la relación TAC/MDA. – Correlación de niveles de licopeno on IgG e IgM.

MDA: malonil-dialdehído; TAC capacidad antioxidante total.

taban con el IMC y el ejercicio físico. Después de ajustar por otros factores de riesgo, existía una relación lineal entre los diferentes carotenoides y el riesgo de DM2, exceptuando el licopeno.

En el trabajo de Wang et al.²⁰, una cohorte del *Women Health Study*, se observó que la ingesta de licopeno se correlacionaba significativamente con la ingesta de todos los productos de tomate, excepto de pizza. Durante los 10,1 años de seguimiento del estudio se diagnosticaron 1.544 casos de DM2. Después de ajustar por la edad, ingesta total de energía, IMC y otros factores de riesgo, no se encontró una asociación entre ingesta de licopeno y riesgo de DM2. Hozawa et al.²¹ publicaron los resultados del seguimiento de una cohorte del estudio *Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA)*, y no encontraron asociación alguna entre las concentraciones de licopeno en

plasma y el riesgo de desarrollar DM2, con la insulinoemia o la resistencia a la insulina medida mediante HOMA. Curiosamente, observaron que los sujetos con concentraciones más elevadas de licopeno seguían un estilo de vida menos saludable, al contrario de lo encontrado en el trabajo anterior.

De los estudios de casos y controles únicamente en el de Polidori et al.²², realizado en ancianos, encontraron concentraciones plasmáticas disminuidas de licopeno entre los enfermos con DM2. Wang et al.²³ seleccionaron controles para compararlos con pacientes diabéticas del *Women Health Study*; después de ajustar por los diferentes factores de riesgo conocidos. No encontraron asociación entre niveles plasmáticos basales de licopeno y el riesgo de desarrollar DM2. Suzuki et al.²⁴ no observaron diferencias en los niveles plasmáticos de licopeno, pero sí una reducción del riesgo de HbA1c mayor de 5,6% entre

Tabla II
Resumen de estudios observacionales

Referencia	n	Tipo de estudio	Resultados
Ford, 1999	1.665	T	– Relación inversa de licopeno con tolerancia a la glucosa y glucemia posprandial. – Relación inversa entre licopeno y colesterol total. – Disminución de licopeno plasmático en diabéticos.
Coyne, 2000	1.597	T	– No relación del licopeno con diabetes o lípidos.
Wang, 2006	35.783	C	– No relación entre la ingesta de licopeno y el riesgo de diabetes.
Hozawa, 2006	4.493	C	– No relación de la concentración plasmática de licopeno con el riesgo de diabetes y la resistencia a la insulina.
Polidori, 2000	147	CC	– Menor concentración de licopeno en diabéticos. – Menor concentración plasmática de licopeno en diabéticos mal controlados/con complicaciones.
Suzuki, 2002	852	CC	– Concentraciones similares de licopeno en sanos y diabéticos tipo 2. – No incremento del riesgo de diabetes tipo 2 con concentración plasmática baja de licopeno.
Wang, 2006	940	CC	– Concentraciones similares de licopeno en sanos y diabéticos tipo 2. – No incremento del riesgo de diabetes tipo 2 con concentración plasmática baja de licopeno.
Brazionis, 2009	111	CC	– Concentración plasmática similar de licopeno en diabéticos con/sin retinopatía.

T: Estudio transversal. C: Estudio de cohortes prospectivo. CC: Estudio de casos y controles.

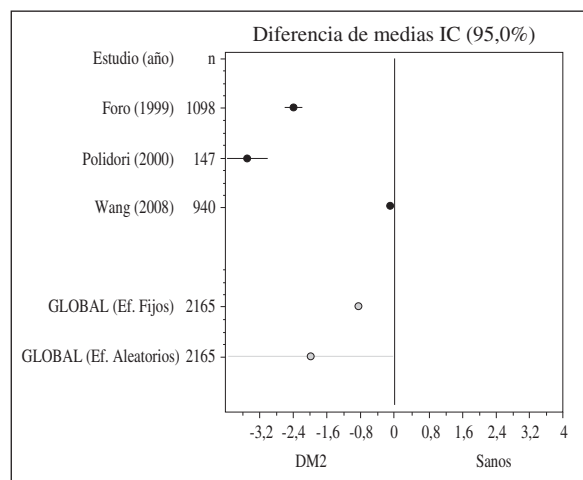


Fig. 2.—Diferencia de concentración de licopeno entre DM2 y sanos.

los pacientes con concentraciones más elevadas del antioxidante. Sin embargo, el empleo de ese punto de corte de HbA1c para la detección de DM2 hace difícil extrapolar los resultados (figs. 2 y 3).

La diferencia de medias de la concentración plasmática de licopeno entre DM2 y controles sanos fue -2,00 $\mu\text{M/l}$ (IC 95% -3,97 a -0,03; $p < 0,05$), aunque hubo heterogeneidad significativa entre estudios ($Q = 465,47$; $p < 0,05$). La OR para el desarrollo de DM2 en aquellos sujetos con concentraciones más elevadas de licopeno en plasma fue 0,99 (IC 95% 0,84 a 1,16; $p > 0,05$), sin heterogeneidad significativa ($Q = 0,18$; $p = 0,670$).

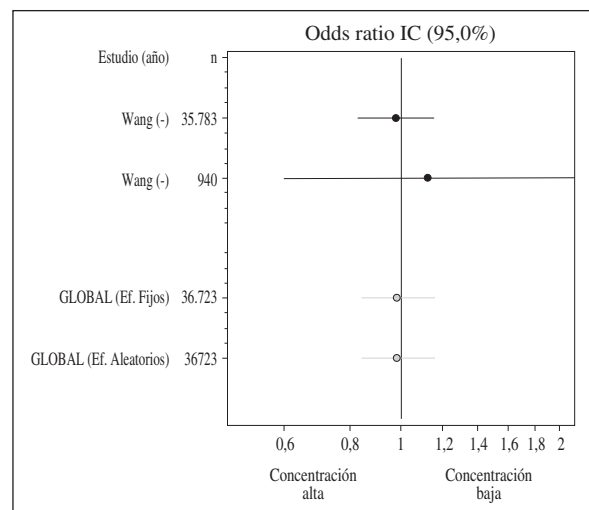


Fig. 3.—Odds ratio de DM2 para concentraciones plasmáticas altas de licopeno.

Estudios de intervención

El empleo del licopeno como suplemento antioxidante en DM2 se ha analizado en dos trabajos con una calidad metodológica suficiente según la escala de Jadad.

El estudio de Uprichard et al.²⁵ es un estudio aleatorizado, controlado con placebo en el que se incluyeron 57 pacientes con DM2 tratados con dieta y/o antidiabéticos orales y HbA1c < 10%. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a 4 tratamientos: 800 UI/día de

vitamina E, 500 mg/día de vitamina C, 250 ml de zumo de tomate dos veces diarias o placebo, durante 4 semanas. El grupo que recibió zumo de tomate presentó un incremento significativo de las concentraciones plasmáticas de licopeno y de la resistencia a la oxidación de las partículas de LDL. Los niveles de colesterol total aumentaron significativamente en los pacientes tratados con vitamina E, pero no cambiaron con las demás intervenciones. Los niveles de las moléculas de adhesión y de glucosa no cambiaron a lo largo del estudio en ninguno de los grupos.

Neyestani et al.²⁶ diseñaron un ensayo clínico, doble ciego, que incluyó a 35 pacientes con DM2. Aleatoriamente fueron asignados a recibir un suplemento de 10 mg de licopeno o placebo durante 8 semanas. Los niveles en suero de licopeno aumentaron significativamente en el grupo de tratamiento, mientras que los niveles de β -carotenos no cambiaron en ninguno de los dos grupos. La concentración sérica de malonildialdehído disminuyó y la relación capacidad antioxidante total/malonildialdehído se incrementó significativamente en el grupo tratado con licopeno, lo que indica una disminución del estrés oxidativo. Al final del estudio los niveles de anticuerpos anti-oxi-LDL decrecieron de modo no significativo con la toma de licopeno, pero aumentaron en el grupo control. La administración de licopeno se asoció a una mejoría significativa de los parámetros metabólicos (glucemia, peso, tensión arterial y perfil lipídico) (fig. 4).

Se analizaron los datos concernientes a la concentración final de licopeno obtenida de los estudios de Uprichard y Neyestani. La diferencia de medias para la concentración plasmática de licopeno entre el grupo suplementado y el grupo placebo fue 0,66 $\mu\text{M/l}$ (IC 95% 0,50 a 0,82; $p < 0,001$), sin encontrar una heterogeneidad significativa entre estudios ($Q = 65,30$; $p = 0,09$). No se pudo agrupar otros parámetros.

Licopeno y complicaciones crónicas de la DM2

En el estudio de Brazionis et al.²⁷ se compararon las concentraciones plasmáticas de diferentes carotenoides en pacientes diabéticos con y sin retinopatía. La concentración plasmática media de los diferentes carotenoides analizados, incluido el licopeno, fue similar en los 2 grupos. Una relación carotenoides no-provitamina A/carotenoides pro-vitamina A más elevada se asoció inversamente a la presencia de retinopatía, después de ajustar por otros factores de confusión [OR 0,33 (IC 95% 0,12 a 0,95); $p = 0,039$]. En el análisis multivariante el riesgo de retinopatía diabética aumentó con el incremento en la concentración plasmática de carotenoides pro-vitamina A.

Polidori et al.²², en una población anciana observaron concentraciones bajas de licopeno, α -tocoferol, β -caroteno y β -criptoxantina en aquellos sujetos con complicaciones de la DM2 (retinopatía, neuropatía, nefropatía o enfermedad vascular).

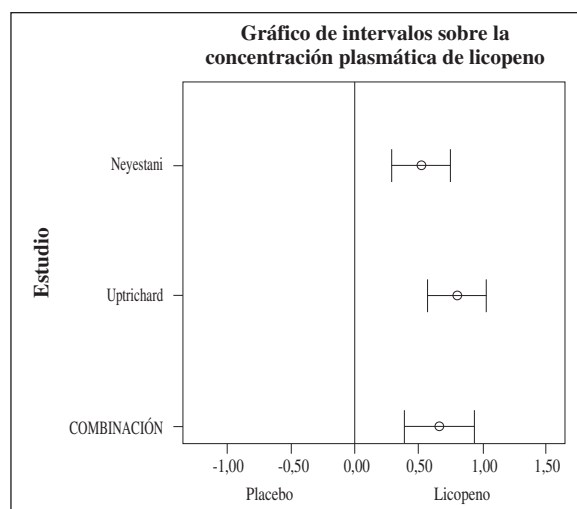


Fig. 4.—Efecto de la suplementación de licopeno.

Discusión

Los pacientes con diabetes presentan un aumento del estrés oxidativo y una disminución de los sistemas de defensa antioxidante. Se ha descrito que la ingesta de verdura y fruta tiene un efecto beneficioso por su alto contenido en magnesio, potasio y antioxidantes. Estas sustancias inactivan e impiden la propagación de los radicales libres implicados en el estrés oxidativo.

El licopeno, contenido en el tomate, es un carotenoide no provitamina A, que presenta un potente efecto antioxidante. La ingesta de licopeno podría tener un papel beneficioso en la DM2. Sin embargo, los resultados obtenidos con esta sustancia en los diferentes artículos publicados hasta la fecha han sido controvertidos. Los estudios realizados no demuestran una asociación entre la ingesta de licopeno y el riesgo de padecer diabetes. En los estudios de intervención, la suplementación con esta sustancia aumenta los niveles plasmáticos de licopeno y disminuye algunos parámetros que miden de forma indirecta el estrés oxidativo.

Con los datos obtenidos en esta revisión se puede concluir que la evidencia científica actual sugiere que tanto el licopeno como otros productos del tomate (vitamina C, vitaminas B, ácidos orgánicos) pueden tener un efecto antioxidante en pacientes diabéticos. Sin embargo, no se puede excluir que otras sustancias antioxidantes, diferentes al licopeno, contenidas en el tomate o sus productos puedan ser las responsables del efecto beneficioso en el estrés oxidativo de los pacientes diabéticos. Antes de establecer conclusiones definitivas, hay que tener en cuenta que el número de estudios realizados con licopeno hasta la fecha es muy escaso.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Vegenat S.A. su iniciativa y apoyo en la realización de esta revisión

Referencias

- Gerster H. The potential role of lycopene for human health. *J Am Coll Nutr* 1997; 16: 109-26.
- Clinton SK. Lycopene: chemistry, biology, and implications for human health and disease. *Nutr Rev* 1998; 56: 35-51.
- Canene-Adams K, Campbell JK, Zaripheh S, Jeffery EH, Erdman JW. The tomato as a functional food. *J Nutr* 2005; 135: 1226-30.
- Bisbal C, Lambert K, Avignon A. Antioxidants and glucose metabolism disorders. *Curr Opin Nutr Metab Care* 2010; 13: 430-46.
- Evans JL, Goldfine IP, Maddus BA, Grodsky GM. Are oxidative stress-activated signalling pathways mediators of insulin resistance and beta-cell dysfunction? *Diabetes* 2003; 52: 1-8.
- Robertson R, Harmon J, Oanh P, Poitout V. Beta cell glucose toxicity, lipotoxicity and chronic oxidative stress in type 2 diabetes. *Diabetes* 2004; 53 (Suppl. 1): S119-24.
- Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care* 1996; 19: 257-67.
- Orasanu G, Plutzky J. The pathologic continuum of diabetes vascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53 (Suppl. 5): S35-42.
- Yu Y, Lyons TJ. A lethal tread in diabetes, hyperglucemia, dyslipemia, oxidative stress and endothelial dysfunction. *Am J Med Sci* 2005; 330: 227-32.
- Forbes JM, Coughlan MT, Cooper ME. Oxidative stress as a major culprit in kidney disease in diabetes. *Diabetes* 2008; 57: 1446-54.
- Ford EA, Will JC, Bowman BA, Narayan MV. Diabetes mellitus and serum carotenoids: finding from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 168-76.
- Colditz GA, Manson JE, Stampfer MJ, Rosner B, Willet WC, Speizer FE. Diet and risk of clinical diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 1018-23.
- Brown AA, Hu FB. Dietary modulation of endothelial function: implications for cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2001; 71: 673-86.
- Ceriello A, Testa R. Antioxidant anti-inflammatory treatment in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: S232-6.
- Ceriello A, Motz E. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24: 816-23.
- Cuerda C, Luengo LM, Valero MA, Vidal A, Burgos R, Calvo F, Martínez C. Antioxidantes y diabetes mellitus: revisión de la evidencia. *Nutr Hosp* 2011; 26: 68-78.
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17: 1-12.
- Von Elm K, Altman DG, Egger G, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. Declaración de la iniciativa STROBE (Strengthening the reporting of observational studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Gac Sanit* 2008; 22: 144-50.
- Coyne T, Ibiebele TI, Baade PD, Dobson A, McClintock C, Dunn S, Leonard D, Shaw J. Diabetes mellitus and serum carotenoids: findings of a population-based study in Queensland, Australia. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 685-93.
- Wang L, Liu S, Manson JE, Gaziano JM, Buring JE, Sesso HD. The consumption of lycopene and tomato-based food products is not associated with the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *J Nutr* 2006; 136: 620-5.
- Hozawa A, Jacobs DR, Steffes MW, Gross MD, Steffen LM, Lee DH. Associations of serum carotenoid concentrations with the development of diabetes and with insulin concentration: interaction with smoking. The coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *Am J Epidemiol* 2006; 163: 929-37.
- Polidori MC, Mecocci P, Stahl W, Parente B, Cecchetti R, Cherubini A et al. Plasma levels of lipophilic antioxidants in very old patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16: 15-9.
- Wang L, Liu S, Pradhan AD, Manson JE, Buring JE, Gaziano JM et al. Plasma lycopene, other carotenoids, and the risk of type 2 diabetes in women. *Am J Epidemiol* 2006; 164: 576-85.
- Suzuki K, Ito Y, Nakamura S, Ochiai J, Aoki K. Relationship between serum carotenoids and hyperglycemia: a population-based cross-sectional study. *J Epidemiol* 2002; 12: 357-66.
- Upritchard JE, Sutherland WH, Mann JI. Effect of supplementation with tomato juice, vitamin E, and vitamin C on LDL oxidation and products of inflammatory activity in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 733-8.
- Neyestani TR, Shariatzadeh N, Gharavi A, Kalayi A, Khalaji N. Physiological dose of lycopene suppressed oxidative stress and enhanced serum levels of immunoglobulin M in patients with Type 2 diabetes mellitus: A possible role in the prevention of long-term complications. *J Endocrinol Invest* 2007; 30: 833-8.
- Brazionis L, Rowley K, Itsiopoulos C, O'Dea K. Plasma carotenoids and diabetic retinopathy. *Br J Nutr* 2009; 101: 270-7.

Revisión

Effect of weight loss on metabolic control in people with type 2 diabetes mellitus: systematic review

M.^a de las Cruces Souto-Gallardo¹, M. Bacardí Gascón^{2,3} and A. Jiménez Cruz^{2,3}

¹Estudiante del doctorado en Ciencias de la Salud. Profesor de Facultad de Ciencias de la Salud de Ensenada. UABC.

²Profesor de la Facultad de Medicina y Psicología. Universidad Autónoma de Baja California. ³Miembro del Cuerpo Académico Consolidado de Nutrición. Postgrado en Nutrición. Tijuana. Baja California. México.

Abstract

Objective: The aim of this systematic review was to examine randomized clinical trials (RCT) regarding long-term effects of weight loss (WL) on biological markers in people with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Methods: We searched for articles published in English and Spanish recorded in the databases of Pubmed and Cochrane, and the journal collections platforms of Ebsco and Scielo between January 1, 2000 and January 1, 2010. Inclusion criteria included RCT with follow-up $\geq$ 12 months.

Results: A total of 842 articles were identified, 95 of them contained information on the effect of WL on biological markers. Twenty studies fulfilled the inclusion criteria. WL percentage ranged from 0.8 to 20%. A reduction of A1C was observed in nine studies, blood glucose in seven, of total cholesterol and LDL in four, systolic and diastolic blood pressure in three, and the use of hypoglycemic drugs in four; an increase of HDL was observed in seven studies. Remission of T2DM was reported in only one study, which included surgical treatment. The quality of the studies ranged from very low to high; however, the study with the longest follow-up that did not involve surgical treatment, was 52 months.

Conclusion: The evidence of the beneficial effect of WL on biological markers on long-term studies in people with T2DM is inconclusive. These results warrant longer and better designed studies.

(Nutr Hosp. 2011;26:1242-1249)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5244

Key words: Weight loss. Diabetes. Systematic review. Metabolic control.

EFFECTO DE LA PÉRDIDA DE PESO EN EL CONTROL METABÓLICO DE PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Resumen

Objetivo: El propósito de esta revisión sistemática es evaluar ensayos clínicos aleatorios (ECA) acerca de los efectos a largo plazo de la pérdida de peso en los marcadores biológicos en personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Métodos: Se buscaron estudios publicados en Inglés o Español registrados en la base de datos de Pubmed y Cochrane, y en las plataformas de acceso a colecciones de revistas Scielo y EBSCO, del 1° de Enero de 2000 al 1° de Enero de 2010. Los criterios de inclusión fueron ECA con un seguimiento $\geq$ a 12 meses.

Resultados: Se identificó un total de 842 artículos, de los cuales 95 trataban del efecto de la pérdida de peso en los marcadores biológicos. Veinte estudios cumplieron con todos los criterios de inclusión. La pérdida de peso osciló entre 0,8 y 20%. Se observó una reducción de la A1C en nueve estudios, de glucosa sanguínea en siete, colesterol total y LDL en cuatro, presión arterial sistólica y diastólica en tres y el uso de medicamentos hipoglucemiantes en cuatro; y un incremento en los niveles de HDL en siete estudios. La remisión de la DM2 se reportó únicamente en un estudio y era de tratamiento quirúrgico. La calidad de los estudios osciló de muy bajo a alto; sin embargo el estudio con mayor seguimiento que no era de tratamiento quirúrgico fue de 52 meses.

Conclusión: La evidencia de que la pérdida de peso tiene un efecto benéfico en los marcadores biológicos en personas con DM2 a largo plazo no es concluyente. Estos resultados muestran la necesidad de más estudios bien diseñados y a largo plazo.

(Nutr Hosp. 2011;26:1242-1249)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5244

Palabras clave: Pérdida de peso. Diabetes. Revisión sistemática. Control metabólico.

Correspondence: Arturo Jiménez Cruz.
Calzada Universidad no. 14418.
Parque Industrial Internacional.
CP 22390 Tijuana B. C. México.
E-mail: ajimenez@uabc.edu.mx

Recibido: 17-II-2011.
1.ª Revisión: 9-III-2011.
Aceptado: 14-III-2011.

Introduction

A worldwide increase in overweight (OW) and obesity (OB) has taken place in the past two decades, which has become a public health problem.^{1,2} Genetic, environmental, biochemical, neurological, physiological, cultural, and socio-economic factors play important roles in the development of OB.^{3,4} Along with the rise of OB, there is an important increase in the incidence of type 2 diabetes (T2DM).^{2,3} The World Health Organization (WHO) reports that more than 220 million people worldwide have diabetes and that in 2005 an estimated 1.1 million people died from diabetes, an estimation that will be doubled by 2030.⁵ It has been estimated that up to 75% of the risk of T2DM is attributable to OB.⁶ Eighty-six percent of people with T2DM are OW or OB, and 52% are obese.⁷ People with OW or OB are at a higher risk of developing T2DM; on the other hand weight loss has been associated to a decrease in risk.⁸⁻¹⁴ Several weight reduction strategies have been used to improve the metabolic control of diabetes, including lifestyle interventions,¹⁰⁻¹² drugs,¹⁵⁻¹⁸ and surgical treatment^{19,20} which have shown to be effective as a primary prevention and/or as a strategy to delay the onset of T2DM. The benefits of weight reduction in people with T2DM are not thoroughly documented. Weight lost has resulted in the reduction of use of hypoglycemic drugs²¹⁻²⁴ and/or remission of diabetes.²⁵ In the review conducted by Aucott (2008), the influences of weight loss on long-term diabetes outcomes were assessed.³ The author concluded that intentional weight loss reduces the risk of T2DM by lifestyle interventions, drugs or surgical treatment, including in some cases remission of the disease. This study also showed that in order to obtain significant reductions on blood glucose, greater and sustained weight loss is required. Although literature reviews and meta-analyses were included in this study, the results included people with and without T2DM and most of the studies were cohorts. Few randomized clinical trials were evaluated and most of them had less than 12 months of follow-up.²⁶⁻²⁸ Since diabetes is a chronic disease and its implications on other health problems are discovered in the long-term, the conclusion of longer follow-up studies is warranted²⁹⁻³⁰.

The present paper examines the long-term effects (≥ 12 months) of randomized clinical trials (RCT) of weight loss intervention on people with diabetes.

Methods

The search was conducted in the databases of Pubmed and Cochrane, and the journal collection platforms of Ebsco and Scielo. The studies were searched using the following Mesh descriptors: ("2000/01/01": "2010/06/01") AND ("Diabetes Mellitus, Type 2" AND "obesity" AND "overweight"

AND "weight loss" AND "body weight changes"). The MesH descriptors were used to search in Pubmed, Cochrane and Ebsco, and their equivalent in Spanish in Scielo.

Inclusion criteria were the following: randomized clinical trials (RCT), papers written in English, conducted on T2DM people, with at least 12 months of follow-up, which recorded weight changes (BMI or kg), metabolic parameters (A1C, blood glucose, total cholesterol, LDL, HDL, Triglycerides, SBP, DBP) and the use of hypoglycemic drugs (Figure 1). From the initial search, several studies were removed due to the inclusion of people without diagnoses of T2DM (747), lack of BMI or weight data (7) and those with a follow-up less than 12 months.

Given the heterogeneity in study design, a meta-analysis was not appropriate; however, we conducted a systematic review of the available studies. Each study was evaluated according to the number of subjects, age (median), percentage of retention, type of intervention, duration of intervention or follow-up (months), initial and final BMI, percentage of weight change and effects on metabolic parameters.

The quality of the randomized clinical trials was assessed using the GRADE scale.^{31,32} The design of the study, methodological strengths and weakness, and significance of the findings were used to characterize the quality of the evidence of any given study. According to this scale, randomized clinical trials could receive the number four as a maximum score. One point was subtracted when the following occurred: a) significant baseline differences between intervention groups (weight, BMI, age, prevalence of OW or OB), b) percentage of retention $\leq 70\%$, c) no intention- to -treat analysis, d) uncertainty of directness (questionable validity of instruments/techniques), e) sparse data, f) high probability of reporting bias (sample, population characteristics), g) internal inconsistency (data, values). Two points were subtracted when the study showed: a) very serious design limitations (sample, population characteristics), b) serious uncertainty of directness (validity of instruments). One point was added when: a) the study possessed strong association without plausible confounders, consistent, and direct evidence, b) all plausible confounders would have diminished the effect size. Each study was assessed independently with the criteria recommended by GRADE and mentioned above, by two of the authors (MSG, AJC). When there was no consistency a consensus was reached with the aid of a third author (MBG) using the same criteria for evaluation in quality of the studies.

Results

Our search resulted in 842 articles; 95 of them contained information on the effect of weight loss in metabolic parameters in people with T2DM (fig. 1). Twenty published studies (table I) fulfilled the inclusion crite-

Table I
Randomized clinical trials on the effect of weight loss in people with type 2 diabetes

Authors Country (year)	N	Age media (range)	Intervention	Follow-up (months)	RET (%)	Initial BMI (media)	Final BMI (media)	WC (%)	Effects in T2D	Grade scale
<i>Pharmacologic therapy</i>										
Kelley et al. USA (2002) ³²	550	57.9	a) Orlistat 120 mg + reduced-calorie diet b) Placebo	12	97 ITT	a) 35.8 b) 35.6	a) NA b) NA	a) ↓ 3.8 b) ↓ 1.2	There was a significant difference in weight loss between groups Greater ↓ of BG, A1C, TC, LDL, LDL/HDL ratio and hypoglycemic drug use in Orlistat group	4
Hanfelfeld et al. Germany (2002) ³²	492	55.7	a) Orlistat 360 mg/day b) Placebo	12	75 ITT	a) 34.5 b) 33.7	a) NA b) NA	a) ↓ 5.4 b) ↓ 3.6	There was a significant difference in weight loss between groups Greater ↑ HDL in placebo group	4
Miles et al. USA (2002) ³³	516	53.1	a) Orlistat 360 mg/day b) Placebo	12	98 ITT	a) 35.6 b) 35.2	a) NA b) NA	a) ↓ 4.6 b) ↓ 1.7	There was a significant difference in weight loss between groups Greater ↓ in use of metformin and hypoglycemic drugs, A1C, TC, LDL, LDL/HDL ratio and systolic BP in Orlistat group	4
McNulty et al. UK (2003) ³⁵	195	49	a) Sibutramine 15 mg/day b) Sibutramine 20 mg/day c) Placebo	12	99 ITT	a) 36.3 b) 37.5 c) 36.2	a) 34.3 b) 34.6 c) 36.1	a) ↓ 5.3* b) ↓ 7.7* c) ↓ 0.2	There was a significant difference in weight loss between groups ↑ systolic and diastolic BP in Sibutramine (15 mg/day) group ↑ pulse in both treatment groups	4
Redmon et al. USA (2003) ³⁶	61	53.5	a) Standard therapy b) Combination therapy (low-calorie diet + sibutramine 10 mg/day + meal replacement and snack bar)	12	97 ITT	a) 38.6 b) 37.8	a) 38.3 b) 35.2	a) ↓ 0.8 b) ↓ 6.4	There was a significant difference in weight loss between groups ↓ A1C in combination therapy group	2
Kaukua et al. Finland (2004) ³⁵	236	53.5	a) Sibutramine 15 mg/day b) Placebo	12	98 ITT	a) 35.7 b) 35.6	a) NA b) NA	a) ↓ 7.3 b) ↓ 2.4	There was a significant difference in weight loss between groups Greater ↓ of diastolic BP in Sibutramine group	3
Berne et al. Sweden (2005) ³³	221	59.1	a) Orlistat 120 mg b) Placebo	12	100 ITT	a) 32.6 b) 32.9	a) NA b) NA	a) ↓ 5.0* b) ↓ 1.8*	There was a significant difference in weight loss between groups Greater ↓ of A1C, BG, TC in Orlistat group Greater ↑ HDL in Orlistat group	4
Scheen et al. USA (2007) ³⁷	1,045	55.6	a) Rimonabant 5 mg/day b) Rimonabant 20 mg/day c) Placebo	12	100 ITT	a) 34.4 b) 34.1 c) 34.2	a) NA b) NA c) NA	a) ↓ 2.3 b) ↓ 5.5 c) ↓ 1.4	There was a significant difference in weight loss between groups Greater ↓ A1C and systolic BP in both Rimonabant groups Greater ↓ TGL and BG, and greater ↑ HDL in Rimonabant 20 mg group	4
<i>Surgical therapy</i>										
Dixon et al. Australia (2008) ³⁵	60	(20-60)	a) Conventional Therapy Program b) Surgical Program	24	92	a) 37.2 b) 37.0	NA	a) ↓ 1.4 b) ↓ 20.0**	There was a significant difference in weight loss between groups 76% and 15% of surgical and conventional program respectively had remission of T2D Greater ↓ BG, A1C and use of hypoglycemic drugs in surgical group	2

Table I (continuation)
Randomized clinical trials on the effect of weight loss in people with type 2 diabetes

Authors Country (year)	N	Age media (range)	Intervention	Follow-up (months)	RET (%)	Initial BMI (media)	Final BMI (media)	WC (%)	Effects in T2D	Grade scale
<i>Lifestyle intervention</i>										
Brinkworth et al. Australia (2004) ³⁷	66	61.8	a) Low-protein diet b) High-protein diet	12	58	a) 33.3 b) 33.6	a) NA b) NA	a) ↓ 2.4* b) ↓ 3.9*	Greater ↓ of diastolic BP in high-protein diet	1
Li et al. USA (2005) ³⁴	104	55.5	a) Soy-based-meal replacement b) Individualized diet plan	12	74	a) 32.8 b) 33.7	a) 31.4 b) 32.9	a) ↓ 4.6* b) ↓ 2.3*	Greater ↓ of hypoglycemic drugs in meal replacement group	3
Asa et al. Norway (2005) ³⁴	38	57 (47-67)	a) Lifestyle intervention programme b) Lifestyle intervention programme + insulin c) Insulin	12	74	a) 29.8 b) 31.1 c) 30.0	a) 28.9 b) 32.4 c) 29.6	a) ↓ 1.7 b) ↑ 3.0 c) ↓ 2.5	NS	2
West et al. USA (2007) ⁴⁸	217	53	a) Individual sessions of motivational interviewing + weight control program b) Attention control + weight control program	18	93	a) 36.5 b) 36.5	a) NA b) NA	a) ↓ 3.6 b) ↓ 1.8	At 18 months there was a significant difference in weight loss between groups, but not difference was found in A1C	2
Cheskin et al. USA (2008) ⁴⁸	119	55.0	a) Standard diet b) Portion-controlled diet	12	28	a) 35.0 b) 35.7	a) 33.3 b) 33.8	a) ↓ 2.3 b) ↓ 4.4*	↑ HDL in portion-controlled diet ↓ BG and systolic BP in portion-controlled diet	3
Davies et al. UK (2008) ³⁹	824	59.5	a) Structured education programme b) Conventional care	12	68	a) 32.3 b) 32.4	a) NA b) NA	a) ↓ 3.3* b) ↓ 2.0*	NS	1
Ma et al. USA (2008) ⁴⁴	40	53.5	a) Low-GI diet b) ADA diet	12	48	a) 35.6 b) 36.0	a) NA b) NA	a) ↓ 1.3 b) ↓ 0.8	↓ A1C, TC in both groups Greater ↓ of LDL in the low-GI group Low-GI group had much lower likelihood of switching to a new drug or increasing dosage of hypoglycemic drugs	0
Esposito et al. Italy (2009) ⁴¹	283	(30-75)	a) Low-carbohydrate MED diet b) Low-fat diet	48	76	a) 29.7 b) 29.5	a) 28.5 b) 28.6	a) ↓ 4.4 b) ↓ 0.7	Greater ↓ BG, A1C and LDL, and ↑ HDL in MED diet group	4
Barnard et al. USA (2009) ³⁵	99	55.7 (27-82)	a) Vegan diet b) Conventional diet	18	88	a) 33.9 b) 35.9	a) 32.3 b) 34.8	a) ↓ 4.4 kg b) ↓ 3.0 kg	NS	4
Brehm et al. USA (2009) ³⁶	124	56.5 (38-75)	a) High-MUFA diet b) High-CHO diet	12	77	35.9	a) 34.6 b) 34.5	a) ↓ 3.9** b) ↓ 3.7**	↑ HDL, ↓ A1C, BG, diastolic BP, insulin concentration and insulin resistance in both groups	3
Davi et al. USA (2009) ⁴⁰	105	53.5	a) Low-CHO diet b) Low-fat diet	12	81	a) 35.0 b) 37.0	a) NA b) NA	a) ↓ 3.3* b) ↓ 3.1*	↑ HDL in low-CHO group	2

N = number of subjects; RET % = retention percentage; BMI = body mass index; WC = weight change; T2D = type 2 diabetes; M = male; F = female; MED = Mediterranean style; NA = not available; BG = blood glucose; A1C = : TC = total cholesterol; LDL = low density lipoprotein; HDL = high density lipoprotein; BP = blood pressure; MUFA = monounsaturated fat; CHO = carbohydrate; DSE = Diabetes Support and Education; GI = glycemic index; ADA = American Diabetes Association; ITT = Intention-to-treat.

*p < 0.05.

**p < 0.001.

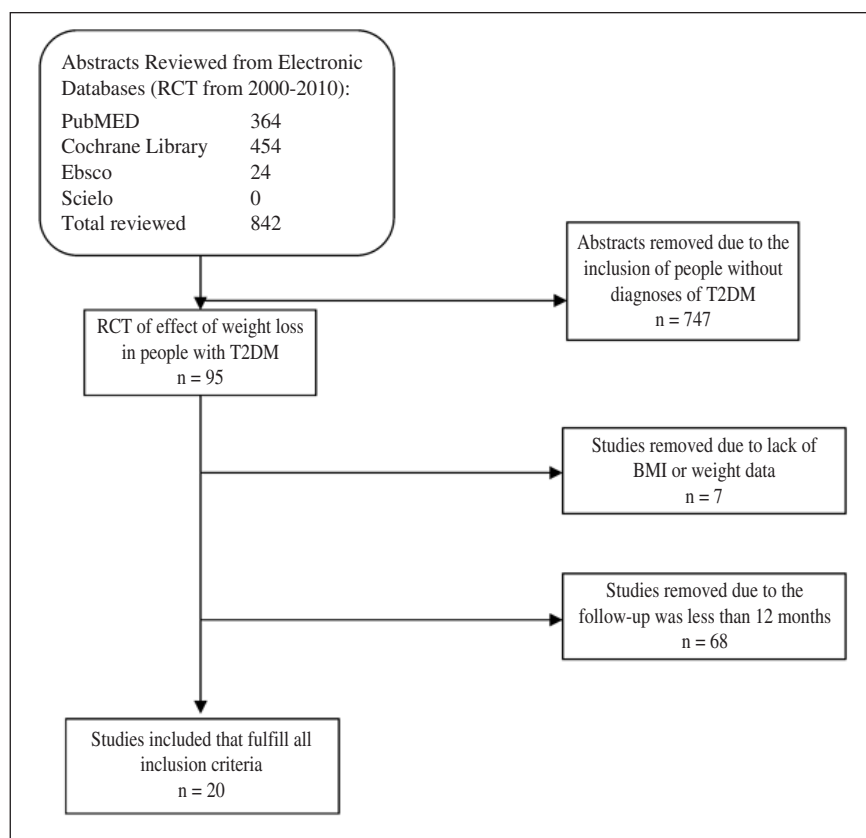


Fig. 1.—Flow diagram of the article selection in the systematic review of literature.

ria.^{22-25,33-48} A summary description of all 20 studies included in this systematic review is presented in table I. The mean age of study participants was 55.6 years (20 to 82 years). Seven studies (35%) included participants with insulin therapy,^{22,25,34-37,40,44} and fourteen studies (70%) used isocaloric diets in all participants.^{22-24,33,34,36-38,41-43,46-48} Compliance to diets was evaluated by food records^{22,34-36,40-42,48} and diet recalls,^{22,34,44} while compliance to medications was evaluated by pill count.^{22,33,43,45} No specific guidelines regarding physical activity (PA) modifications were provided in 45% of these studies.^{23,24,35,37-39,42,43,45} Only one study (5%) established a specific PA program,³⁴ three studies (20%) assessed PA levels using diary records,^{41,44,48} and one with pedometers;³⁶ six (30%) studies generally encouraged participants to increase PA.^{22,25,33,40,46,47}

Weight change

All studies included in this revision reported weight loss after the follow-up period. According to the weight reduction strategies, a greater mean reduction was reported using surgical treatment (-20% of body weight (BW)), followed by drug therapy (-2.3-7.7% of BW), and lifestyle interventions (-0.8-4.6% of BW). Greater mean weight reduction was reported using soy-based meal replacements (-4.6% of BW); however, the

follow-up of this study was up to 12 months.²⁴ Esposito et al., using a Mediterranean (MED) diet, reported a weight loss of 4.4% of BW after 48 months of follow-up,⁴¹ and Barnard et al. reported weight loss after 18 months with a vegan diet.³⁵

Glycemic values

All studies included in this revision assessed the reduction of A1C, but only nine of them (45%) reported a significant reduction after the follow-up period. Of these studies, five were RCT with good quality and had the maximum punctuation using the GRADE scale, four of them used drug therapy,^{22,23,33,47} and one used the MED-diet.⁴¹ One of them⁴² had zero points using the GRADE scale due to important methodological weaknesses such as differences between groups in baseline characteristics, insufficient samples, retention percentage < 70%, and a lack of intention-to-treat analysis. The rest of the studies also had insufficient samples.^{25,36,46}

BG was assessed in only 16 studies (80%), seven of which (44%) reported a significant reduction. Four of the studies were evaluated and received four points using the GRADE scale, three of them used drug therapy^{22,33,47} and one MED-diet.⁴¹ The rest had insufficient samples or low retention rate.^{25,36,38}

Lipid values

The effect of weight loss on lipid values was assessed in 18 studies (90%). Four of them (20%) reported a significant reduction in total cholesterol, three of them used Orlistat to reduce body weight^{22,33,42} and received four points using the GRADE scale; one study⁴⁴ used the low-GI diet or ADA-diet but had important methodological weaknesses. Also, four of them (20%) reported significant reduction in LDL, two used Orlistat (4 points with GRADE scale),^{22,23} one the low-GI diet (0 points with GRADE scale)⁴⁴ and one the MED-diet (4 points with GRADE scale).⁴¹ Seven studies (35%) reported an elevation of HDL, three using drugs,^{33,42,47} one with a portion controlled diet,³⁸ one with the MED-diet,⁴¹ one with the high-MUFA and high-CHO diet,³⁶ and one with low-CHO.⁴⁰

Blood pressure

Sixteen studies (80%) assessed blood pressure, of which only three (19%) reported a significant reduction in systolic BP^{23,38,47} and three others in diastolic BP.^{36,37,43} In one study using sibutramine (15 mg/day) a significant elevation of systolic, diastolic BP and pulse rate was reported.⁴⁵

Hypoglycemic drugs use

Nine studies (45%) assessed if there was a reduction in the use of hypoglycemic drugs. A significant reduction was observed in four (44%) of these studies. Two used Orlistat,^{22,23} one used surgical treatment,²⁵ and one used soy-based meal replacement.²⁴

Remission of T2DM

Remission of T2DM was only reported in the study using surgical treatment as the weight control strategy.²⁵ The remission was observed in the surgical group (76%) and in the conventional treatment group (15%).

Discussion

This revision indicates that the effect of WL on biological markers on long-term studies in people with T2DM is inconclusive. WL percentage ranged from 0.8 to 20%, reduction in A1C was observed in nine out of 20 studies, blood glucose in seven out of 16, total cholesterol and LDL in four out of 18, systolic and diastolic blood pressure in three out of 16 and the use of hypoglycemic drugs in four out of nine; an increase of HDL was observed in seven out of 18 studies. In addition, remission of T2DM was only reported in the study in which subjects underwent bariatric surgery. Most

studies had a follow-up of 12 months, four studies had a follow up ≥ 12 months, and the longest non surgical study had a follow-up of 48 months. One of the studies with the longest follow-up (24 months) reported weight loss, reduction in BG, A1C, and the use of hypoglycemic drugs after bariatric surgery, however, the sample size was insufficient to obtain 80% of statistical power, and no intention-to-treat analysis was used, which resulted in an evaluation score of 2. One of the studies with the follow-up of 18 months reported reductions in weight; however, the quality score of this study was 2 because neither intention-to-treat nor statistical power was reported. One of the longest studies (18 months) had the highest quality score (4) and reported no significant changes in any parameter. The study that included low carbohydrate Mediterranean diet also had the highest quality score and reported a reduction of BG, A1C and LDL and an increase of HDL, after 48 months of follow-up, with no difference in weight lost.

Previous reviews assessed the impact of weight loss in patients with T2DM, but the results included people with and without T2DM; they only assessed one type of intervention, and most of the studies were cohorts. Few RCT were evaluated and most of them had a follow-up of less than 12 months.^{3,18,49,50} This study includes RCT with a follow-up ≥ 12 months in order to assess the long term sustainability of the effects on biological markers. The results observed in this study confirm that the metabolic control of people with diabetes is challenging at the long-term.

People with OW or OB have an increased risk of developing T2DM, and weight loss has been associated with a reduced risk.⁸⁻¹⁴ Several large RCT have shown that weight loss might be an important management strategy for OW and OB persons with pre-diabetes, as it may delay or prevent the progression of clinically defined T2DM.^{10,51} Consistently, some studies have shown that weight loss in obese people with T2DM can significantly improve glycemic control, and some subjects can discontinue insulin or oral therapy.⁴⁹ However, most studies assessed short-term improvements and long-term effects were less described.

The results of this study suggests that the treatment of OB and OW on people with T2DM should focus in encouraging lifestyle changes and improving biological markers, instead of establishing weight loss goals that are difficult to reach, as an intermediate objective to improve biological markers. However, these results warrant longer and better designed studies.

The strength of this study is the inclusion of studies of ≥ 12 months of follow-up, since diabetes is a chronic disease and its implications on other health problems are discovered in the long-term; therefore, the result are not overestimated by shorter-term intervention (< 6 months). Unfortunately, several studies had to be excluded due to the inclusion of combined data from people with and without diabetes. The main limitation of the study is the lack of a meta-analysis due to the het-

erogeneity of the studies' design. In addition, the treatment strategy was mixed, ranging from diet management to stable and flexible doses of insulin or oral hypoglycemic agents. Further, most of the studies did not have specific guidelines regarding physical activity modifications and no objective reports of PA were recorded. The dropout rate in some studies was high, and most of the studies did not performed intention-to-treat analysis. Therefore, the evidence of the beneficial effect of WL on biological markers on long-term studies in people with T2DM is inconclusive.

References

- World Health Organization. WHO Obesity and Overweight. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Accessed on June 06 2010.
- Jiménez-Cruz A, Bacardí-Gascón M. The Fattening Burden of Type 2 Diabetes on Mexicans. *Diabetes Care* 2004; 27 (5): 1213-5.
- Aucott L. Influence of weight loss on long-term diabetes outcomes. *Proc Nutr Soc* 2008; 67: 54-9.
- Avenell A, Broom J, Brown T, Poobalan A, Aucott L, Stearns S, et al. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health Technology Assessment*. 2004; 8 (21).
- World Health Organization. WHO Diabetes. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>. Accessed on June 02 2010.
- Costacou T, Mayer-Davis E. Nutrition and prevention of type 2 diabetes. *Ann Rev Nutr* 2003; 23: 147-70.
- Daousi C, Casson I, Gill G, MacFarlane I, Wilding J, Pinkney J. Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: association with cardiovascular risk factors. *Postgrad Med J* 2006; 82: 280-4.
- Bray G, Chatellier A, Duncan C, Greenway F, Levy E, Ryan D, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* 2009; 374: 1677-86.
- Perreault L, Kahn S, Christophi C, Knowler W, Hamman R. Regression From Pre-Diabetes to Normal Glucose Regulation in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care* 2009; 32 (9): 1583-8.
- Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson J, Valle T, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344 (18): 1343-50.
- Knowler W, Barrett-Connor E, Fowler S, Hamman R, Lachin J, Walker E et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346 (6): 393-403.
- Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 67 (2): 152-62.
- Steyn N, Mann J, Bennett P, Temple N, Zimmet P, Tuomilehto J et al. Diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. *Public Health Nutr* 2004; 7(1A): 147-65.
- Parillo M, Riccardi G. Diet composition and the risk of type 2 diabetes: epidemiological and clinical evidence. *Br J Nutr* 2004; 92 (1): 7-19.
- Padwal R, Majumdar S, Johnson J, Varney J, McAlister F. A Systematic Review of Drug Therapy to Delay or Prevent Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 736-44.
- Heymsfield S, Segal K, Hauptman J, Lucas C, Boldrin M, Rissanen A et al. Effects of Weight Loss With Orlistat on Glucose Tolerance and Progression to Type 2 Diabetes in Obese Adults. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1321-6.
- Torgerson J, Hauptman J, Boldrin M, Sjöström L. Xenical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) Study: a randomized study of Orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004; 27: 155-61.
- Lloret-Linares C, Greenfield J, Czernichow S. Effect of weight-reducing agents on glycemic parameters and progression to Type 2 diabetes: a review. *Diabet Med* 2008; 25: 1142-50.
- Sjöström L, Lindroos A, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B et al. Lifestyle, Diabetes, and Cardiovascular Risk Factors 10 Years after Bariatric Surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2683-93.
- Pontirol A, Folli F, Paganelli M, Micheletto G, Pizzocri P, Vedani P et al. Laparoscopic Gastric Banding Prevents Type 2 Diabetes and Arterial Hypertension and Induces Their Remission in Morbid Obesity. *Diabetes Care* 2005; 28: 2703-9.
- Pi-Sunyer X, Blackburn G, Brancati F, Bray G, Bright R, Clark J et al. Reduction in Weight and Cardiovascular Disease Risk Factors in Individuals with Type 2 Diabetes: One-Year Results of the Look AHEAD Trial. *Diabetes Care* 2007; 30 (6): 1374-83.
- Kelley D, Bray G, Pi-Sunyer F, Klein S, Hill J, Miles J et al. Clinical Efficacy of Orlistat Therapy in Overweight and Obese Patients with Insulin-Treated Type 2 Diabetes. A 1-year randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2002; 25: 1033-41.
- Miles J, Leiter L, Hollander P, Wadden T, Anderson J, Doyle M et al. Effect of Orlistat in Overweight and Obese Patients with Type 2 Diabetes Treated with Metformin. *Diabetes Care* 2002; 25: 1123-8.
- Li Z, Hong K, Saltsman P, DeShields S, Bellman M, Thames G et al. Long-term efficacy of soy-based meal replacements vs individualized diet plan in obese type II DM patients: relative effects on weight loss, metabolic parameters, and C-reactive protein. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59 (3): 411-8.
- Dixon J, O'Brien P, Playfair J, Chapman L, Schachter L, Skinner S et al. Adjustable Gastric Banding and Conventional Therapy for Type 2 Diabetes. *JAMA* 2008; 299 (3): 316-23.
- Peterli R, Wölnerhanssen B, Peters T, Devaux N, Kern mB, Christoffel-Courtin C et al. Improvement in Glucose Metabolism After Bariatric Surgery: Comparison of Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass and Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: A prospective randomized trial. *Ann Surg* 2009; 250: 234-41.
- Rosenstock J, Hollander P, Chevalier S, Iranmanesh A. SERENADE: The Study Evaluating Rimonabant Efficacy in Drug-Naive Diabetic Patients: Effects of monotherapy with rimonabant, the first selective CB₁ receptor antagonist, on glycemic control, body weight, and lipid profile in drug-naive type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31: 2169-76.
- Toplak H, Hamann A, Moore R, Masson E, Gorska M, Ver-cruysse F et al. Efficacy and safety of topiramate in combination with metformin in the treatment of obese subjects with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int J Obes* 2007; 31: 138-46.
- Camberos-Solis R, Jiménez Cruz A, Bacardí Gascón M, Culebras JM. Efectividad y seguridad a largo plazo del bypass gástrico en "y" de Roux y de la banda gástrica: revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2010; 25 (6): 964-970.
- Pérez Morales ME, Jiménez Cruz A, Bacardí Gascón M. Efecto de la pérdida de peso sobre la mortalidad. Revisión sistemática de 2000 a 2009. *Nutr Hosp* 2010; 25 (5): 718-724.
- Kropski J, Heckley P, Jensen G. School-based Obesity Prevention Programs: An Evidence-based Review. *Obesity* 2008; 16: 1009-18.
- Atkins D, Briss P, Eccles M. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: pilot study of a new system. *BMC Health Serv Res* 2005; 5: 25.
- Berne C. A randomized study of orlistat in combination with a weight management programme in obese patients with Type 2 diabetes treated with metformin. *Diabet Med* 2005; 22 (5): 612-8.
- Aas A, Bergstad I, Thorsby P, Johannesen O, Solberg M, Birke-land K. An intensified lifestyle intervention programme may be superior to insulin treatment in poorly controlled Type 2 diabetic patients on oral hypoglycaemic agents: results of a feasibility study. *Diabet Med* 2005; 22: 316-22.

35. Barnard N, Cohen J, Jenkins D, Turner-McGrievy G, Gloede L, Green A et al. A low-fat vegan diet and a conventional diabetes diet in the treatment of type 2 diabetes: a randomized, controlled, 74-wk clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2009; 89 (Suppl.): 1588S-96S.
36. Brehm B, Lattin B, Summer S, Boback J, Gilchrist G, Jandacek R et al. One-Year Comparison of a High-Monounsaturated Fat Diet With a High-Carbohydrate Diet in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 215-20.
37. Brinkworth G, Noakes M, Parker B, Foster P, Clifton P. Long-term effects of advice to consume a high-protein, low-fat diet, rather than a conventional weight-loss diet, in obese adults with Type 2 diabetes: one-year follow-up of a randomized trial. *Diabetologia* 2004; 47: 1677-86.
38. Cheskin L, Mitchell A, Jhaveri A, Mitola A, Davis L, Lewis R et al. Efficacy of Meal Replacements Versus a Standard Food-Based Diet for Weight Loss in Type 2 Diabetes: A Controlled Clinical Trial. *The Diabetes Educator* 2008; 34: 118-27.
39. Davies M, Heller S, Skinner T, Campbell M, Carey M, Craddock S et al. Effectiveness of the diabetes education and self management for ongoing and newly diagnosed (DESMOND) programme for people with newly diagnosed type 2 diabetes: cluster randomized controlled trial. *BMJ* 2008; 336 (7642): 491-5.
40. Davis N, Tomuta N, Schechter C, Isasi C, Segal-Isaacson C, Stein D et al. Comparative Study of the Effects of a 1-Year Dietary Intervention of a Low-Carbohydrate Diet Versus a Low-Fat Diet on Weight and Glycemic Control in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1147-52.
41. Esposito K, Maiorino A, Ciotola M, Di Palo C, Scognamiglio P, Gicchino M et al. Effects of a Mediterranean-Style Diet on the Need for Antihyperglycemic Drug Therapy in Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes. *Ann Intern Med* 2009; 151: 306-14.
42. Hanefeld M, Sachse G. The effects of orlistat on body weight and glycaemic control in overweight patients with type 2 diabetes: a randomized, placebo-controlled trial. *Diabetes Obes Metab* 2002; 4: 415-23.
43. Kaukua J, Pekkarinen T, Rissanen A. Health-related quality of life in a randomized placebo-controlled trial of sibutramine in obese patients with type II diabetes. *J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28 (4): 600-5.
44. Ma Y, Olendzki B, Merriam P, Chiriboga D, Culver A, Li W, et al. A Randomized Clinical Trial Comparing Low-Glycemic Index versus ADA Dietary Education among Individuals with Type 2 Diabetes. *Nutrition* 2008; 24 (1): 45-56.
45. McNulty S, Ur E, Williams G. A Randomized Trial of Sibutramine in the Management of Obese Type 2 Diabetic Patients Treated With Metformin. *Diabetes Care* 2003; 26: 125-31.
46. Redmon J, Raatz S, Kristelli P, Swanson J, Kwong C, Fan Q et al. One-Year Outcome of a Combination of Weight Loss Therapies for Subjects With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 2505-11.
47. Scheen A, Finer N, Hollander P, Jensen M, Van Gaal L. Efficacy and tolerability of rimonabant in overweight or obese patients with type 2 diabetes: a randomized controlled study. *Lancet* 2006; 368: 1660-72.
48. Smith D, DiLillo V, Bursac Z, Gore S, Greene P. Motivational Interviewing Improves Weight Loss in Women With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 1081-7.
49. Khadhiar L, Cummings S, Apovian C. Treating Diabetes and Prediabetes by Focusing on Obesity Management. *Curr Diab Rep* 2009; 9 (5): 348-54.
50. Kirk J, Graves D, Craven T, Lipkin E, Austin M, Margolis K. Restricted-Carbohydrate Diets in Patients with Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 91-100.
51. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.

Revisión

Efecto de la publicidad de alimentos anunciados en la televisión sobre la preferencia y el consumo de alimentos: revisión sistemática

G. Díaz Ramírez¹, M. C. Souto-Gallardo², M. Bacardí Gascón^{3,4} y A. Jiménez-Cruz^{3,4}

¹Estudiante de maestría en Ciencias de la Salud. ²Estudiante de doctorado en Ciencias de la Salud. Profesor de Escuela de Ciencias de la Salud de Ensenada. Universidad Autónoma de Baja California. ³Profesor de la Facultad de Medicina y Psicología. Universidad Autónoma de Baja California. ⁴Miembro del Cuerpo Académico Consolidado de Nutrición. Postgrado en Nutrición. Tijuana. Baja California. México.

Resumen

Objetivo: El propósito de esta revisión sistemática es evaluar estudios acerca del efecto de los anuncios de alimentos en TV sobre las preferencias y el consumo de alimentos en diferentes grupos de edad.

Métodos: Se realizó una búsqueda de ensayos aleatorios controlados publicados en Pubmed, Ebsco, Cochrane, Scielo hasta Noviembre del 2010. Se incluyeron aquéllos que evaluaran el efecto de la exposición directa a anuncios de alimentos en TV sobre las preferencias, demanda, compra y consumo.

Resultados: Diez estudios cumplieron con los criterios de inclusión. En los tres estudios que evaluaron el efecto de la exposición a anuncios de alimentos en preescolares se observó un aumento en la selección y demanda de los alimentos. Todos los cinco estudios realizados en escolares presentaron resultados negativos en los expuestos a alimentación no saludable. De los tres estudios realizados en adultos, dos reportaron un mayor consumo de los alimentos anunciados en el grupo expuesto.

Conclusión: Los estudios evaluados demuestran que en pre-escolares y escolares el efecto de los anuncios sobre el consumo de alimentos es consistente, mientras que en adultos los resultados apuntan hacia una fuerte asociación entre la exposición a los anuncios de alimentos en TV con la preferencia, consumo y demanda por los alimentos anunciados.

(Nutr Hosp. 2011;26:1250-1255)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5273

Palabras clave: Televisión. Anuncios. Ingesta de alimentos. Consumo y preferencias.

EFFECT OF FOOD TELEVISION ADVERTISING ON THE PREFERENCE AND FOOD CONSUMPTION: SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

Objective: The aim of this study was to perform a systematic review of papers that assess the effect of television food advertisings (TFA) in the food preferences and consumption in different age groups.

Methods: Randomized clinical trials published up to November 2010 were searched in Pubmed, Ebsco, Cochrane and Scielo. Studies were included if they assessed the effect of direct exposition to TFA over the food preferences, demand, and consumption.

Results: Ten studies fulfilled the inclusion criteria. In the three studies conducted on preschooler children an increase in selection and demand of advertized foods was reported. All the five studies conducted on school children reported negative outcomes in those children exposed to unhealthy food. An increase on food consumption was observed in two of the three studies conducted on adults.

Conclusion: The assess studies show that in pre-school and school children the effect of advertising on food consumption was consistent, while in adults there is a trend toward an strong association of exposure food advertising and preference, consumption and demand of the food advertised.

(Nutr Hosp. 2011;26:1250-1255)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5273

Key words: Television. Commercials. Food consumption. Food preferences.

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

Recibido: 6-IV-2011.
Aceptado: 10-IV-2011.

Introducción

La obesidad es un problema de salud mundial que afecta países en desarrollo y desarrollados¹⁻⁶. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calculó que mil millones de adultos tienen sobrepeso (SP), y más de 300 millones son obesos (OB), por lo que consideró que si no se toman medidas de prevención habrán 1500 en 2015. En el mundo más de 42 millones de niños menores de cinco años tienen sobrepeso (SP)².

La obesidad es una enfermedad de origen multifactorial, en la que los factores genéticos y el entorno obesigénico tienen un papel primordial²⁻⁹. La teoría del aprendizaje social establece que las conductas son adquiridas a partir de la imitación, y que los entornos de la familia, escolares, comunitarios, culturales y legislativos determinan las conductas humanas^{10,11}. Mientras el consumo de alimentos aumenta el consumo de calorías, la actividad física aumenta el gasto calórico, y la relación entre el consumo y el gasto calórico contribuyen al estado del peso corporal. Por lo tanto las conductas alimentarias relacionadas con el consumo de alimentos y la actividad física son factores que contribuyen a la obesidad^{10,11}.

La TV es un medio de comunicación importante para transmitir y modificar las conductas alimentarias de la audiencia, por sus programas o por los anuncios. La televisión constituye parte del entorno familiar y existen tres mecanismos mediante los cuales tienen un efecto sobre la obesidad: 1) promoción de un estilo sedentario, 2) promoción de una dieta no saludable, y 3) promoción de un mayor consumo de alimentos^{12,13}.

Estudios recientes han documentado una asociación significativa entre el tiempo que niños, adolescentes y adultos ven TV y la predisposición al sobrepeso y obesidad¹⁴⁻¹⁸. Bowman y cols. (2006) informaron que los adultos que veían más de dos horas al día de TV tenían un mayor consumo de botanas, sodas y bebidas azucaradas¹⁹. También se ha descrito que la exposición a los anuncios de alimentos no saludables de TV disminuye el consumo de futas y verduras²⁰.

Asimismo, se ha descrito que los anuncios aumentan, por parte de niños y madres, la compra de los alimentos anunciados. En un estudio publicado en Venezuela por Moya y cols. (1986) se informó que la TV aumentó la selección, adquisición y consumo de alimentos industrializados en el ámbito familiar²¹. También Galst y cols. (1976) demostraron, en niños de 3 a 11 años, que cuando más se repetía un anuncio en la TV mayor era el número de veces que el niño pedía a sus padres que lo compraran²².

De acuerdo a Harrison y cols. (2005) todos los grupos de edad son susceptibles a la influencia de los anuncios de TV, pero los niños son más susceptibles debido a que no son capaces de diferenciar entre programas y anuncios antes de los 12 años²³.

En una evaluación reciente sobre los patrones de publicidad de alimentos en TV realizada en 13 países de cinco continentes se informó que en el ámbito inter-

nacional los niños están más expuestos a altos volúmenes de publicidad de anuncios de alimentos, y en todos los países la mayoría de los anuncios de alimentos fueron de alimentos no esenciales (67%). Estos resultados demuestran que los alimentos poco saludables dominan los anuncios de televisión dirigidos a los niños²⁴.

Coon y cols. (2002), realizaron una revisión en la literatura para valorar el efecto de la publicidad de alimentos en TV sobre los hábitos alimentarios de los niños y concluyeron que el consumo calórico de los niños es mayor en quienes ven más TV; que existe una asociación entre la selección y la demanda de los alimentos anunciados en TV y que aumenta la probabilidad de que los padres compren los alimentos anunciados²¹. Sin embargo no hemos encontrado revisiones sistemáticas de estudios aleatorios que evalúen el efecto de los anuncios sobre las conductas alimentarias. El objetivo de este estudio fue realizar una revisión sistemática de estudios aleatorios controlados que han evaluado el efecto de los anuncios de alimentos en TV sobre las preferencias y consumo de alimentos en niños y en adultos.

Metodología

Se realizó una búsqueda de estudios aleatorios controlados, publicados en MedLine (PubMed), Ebsco, Cochrane, Scielo escritos en inglés hasta noviembre del 2010. Para la identificación de los artículos se utilizaron los siguientes términos MeSH: "television" and "food preferences" and "food intake" and "food advertising". Además se incluyó la frase "Effects of television", y artículos referidos por otros autores.

Se incluyeron los que evaluaron el efecto de la exposición a la TV de los anuncios de alimentos sobre las preferencias, demanda, compra y consumo de alimentos. Se identificaron 1.320 estudios, con el límite de "randomized clinical trials" e idioma inglés o español quedaron 88 estudios aleatorios controlados. Solamente diez eran estudios aleatorizados que evaluaban el efecto sobre preferencias, consumo, demanda o compra (fig. 1). De cada estudio incluido se describe el diseño, la población, el rango de edad, el tiempo de exposición, y el efecto de los anuncios de alimentos sobre las preferencias, consumo, demanda o compra de éstos.

Resultados

En la tabla I se muestran las características de los estudios incluidos. El tipo de exposición a los anuncios fue mediante la inclusión de anuncios de alimentos en los programas favoritos de los niños. Los alimentos incluidos fueron cereales azucarados, galletas, botanas saladas y comida rápida. Las preferencias y selección de alimentos anunciados en TV fueron evaluadas a través de fotografías y entrevistas directas. Los estudios que evaluaron

Tabla I
Estudios aleatorios sobre anuncios en la televisión de alimentos sobre el consumo y preferencia

<i>Autores (año) país</i>	<i>N</i>	<i>Edad (rango años)</i>	<i>TE (días)</i>	<i>Exposición</i>	<i>Resultados</i>
Goldberg y cols. ²⁶ (1978) EEUU	80	5-6	2	GC: No Exposición. Experimento A: G1A: alimentos azucarados y alimentos para el desayuno (4.5 min) G2A: G1A + 4.5 min. G3A: alimentos nutritivos (4.5 min) G4A: G3A + 4.5min Experimento B: G1B: PN 24 min G2B: PN + G3A G3B: PN + G1A	Experimento A: G1A y G2B: mayor selección de alimentos azucarados ($p < 0,05$) que el GC. Experimento B: G1B, G2B y G3B: menor selección de alimentos azucarados y para el desayuno que el GC ($p < 0,05$). G1B más eficaz en reducir la selección de los alimentos azucarados que todos los grupos del experimento A ($p < 0,01$).
Brody y cols. ²⁷ (1981) EEUU	57	3-5	5	GC: madre y niño sin anuncios de alimentos G1: madre y niño con anuncios de alimentos G2: niño con anuncios de alimentos	G1 ($p < 0,05$) y G2 ($p < 0,025$) presentaron mayor demanda de los alimentos anunciados que GC.
Gorn y cols. ²⁹ (1982) Canada	288	5-8	14	GC: sin anuncios G1: anuncios de dulces y alimentos altos en azúcar G2: anuncios de frutas y jugos (no azucarados) G3: PN	G1 mayor selección de jugo azucarado ($p < 0,05$) que el GC. G2 mayor selección de bebidas ($p < 0,01$) que el GC y G3. G1 menor selección de frutas ($p < 0,001$) que G2, G3 y GC.
Borzekowski y cols. ²⁸ (2001) EEUU	39	2-6	1	GC: sin anuncios GE: anuncios de alimentos	GE: mayor selección de alimentos que el GC ($p < 0,004$). Los alimentos más anunciados fueron más seleccionados (OR= 3.0).
Dixon y cols. ³⁰ (2007) Australia	919	10-11	1	G1: anuncios de alimentos chatarra G2: anuncios de alimentos saludables y chatarra G3: anuncios de alimentos saludables G4: sin anuncios de alimentos	G1: no se observaron diferencias significativas G2: Los niños presentaron mas actitudes negativas hacia las verduras ($p = 0,02$) G3: mayor gusto por alimentos saludables ($p = 0,01$), aumento de percepción sobre dieta saludable ($p = 0,04$), y actitudes más positivas hacia los lácteos ($p = 0,02$). G4: no se observaron diferencias significativas.
Halford y cols. ³¹ (2007) Reino Unido	59	9-11	2	GC: anuncios de juguetes GE: anuncios de alimentos	En el GE se observó un aumento en la ingesta de alimentos ($p < 0,001$), mayor aumento en la ingesta de alimentos en los niños con Obesidad ($p < 0,05$), y aumentos del consumo de alimentos con alta densidad de grasa o azúcar ($p < 0,001$).
Anschutz y cols. ³² (2009) Países Bajos	120	8-12	1	GC: anuncios de juguetes o videojuegos GE: anuncios de alimentos	No se encontró diferencia entre los grupos y el consumo de alimentos. Los niños que tenían hambre presentaban mayor gusto por los alimentos.
Martín y cols. ³⁴ (2009) EEUU	48	19-54	2	GC: no TV y lectura G1: lectura y consumo de alimentos G2: exposición anuncios TV y consumo de alimentos. G3: exposición TV sin anuncios y consumo de alimentos.	No se encontró diferencias entre la IE y los grupos.
Harris y cols. ³³ (2009) EEUU	118	7-11	1	GC: anuncios sin alimentos GE: anuncios de alimentos	GE: mayor consumo de galletas ($p = 0,01$).
Harris y cols. ³³ (2009) EEUU	82	18-24	1	G1: anuncios comida rápida G2: anuncios de alimentos saludables GC: anuncios sin alimentos	G1 consumió más alimentos que el GC, y G2 ($p = 0,03$).
Koordeman y cols. ³⁵ (2010) Países Bajos	51	18-29	7	G1: anuncios de sodas G2: anuncios de agua	G1 mayor consumo de soda que el G2 ($p = 0,027$).

N = número de individuos; TE = tiempo de exposición; GC = grupo control; GE = grupo exposición; IE = ingesta energética; OB = obesidad; NS = no significativo, PN = Programa Nutricional,

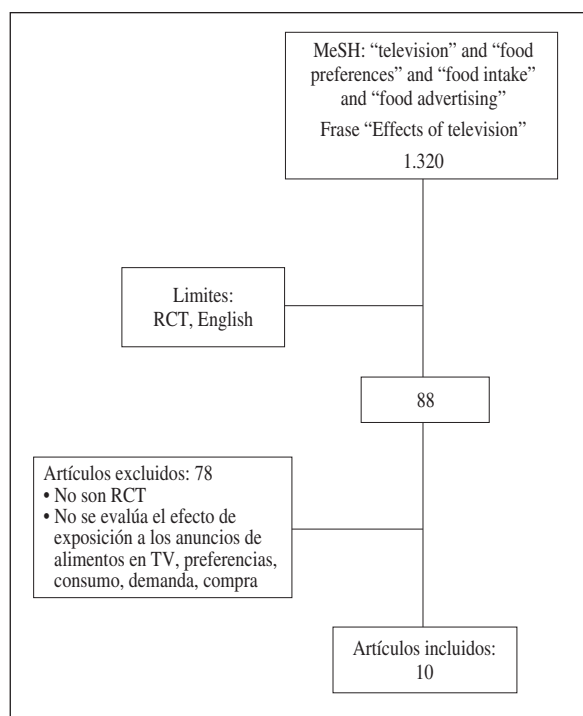


Fig. 1.—Flujo grama de la búsqueda de estudios.

el consumo de alimentos fueron mediante el peso de las porciones de los alimentos.

De los diez estudios incluidos en esta revisión, tres evaluaron el efecto de la exposición de anuncios de alimentos en niños preescolares²⁶⁻²⁸. En todos ellos se observó que la exposición a anuncios de alimentos aumentaba la selección y demanda por estos alimentos²⁶⁻²⁸, y que después de la exposición de un programa nutricional la selección de alimentos azucarados disminuía²⁶.

Cinco estudios evaluaron el efecto de los anuncios de alimentos en escolares²⁹⁻³³. Dos de los tres estudios que valoraron el efecto de los anuncios de alimentos sobre el consumo^{31,32} reportaron que los niños expuestos a anuncios de alimentos consumieron más alimentos que los niños no expuestos. En el estudio de Gorn y cols. (1982) los niños expuestos a anuncios de alimentos azucarados y dulces seleccionaron más jugos que los del grupo control ($p < 0,05$)²⁹. En el estudio de Dixon y cols. (2007) no se encontraron diferencias en las preferencias por los alimentos cuando se exponían a anuncios de alimentos no saludables. Sin embargo, los niños expuestos a alimentos saludables y no saludables tenían menor preferencia por las verduras ($p = 0,02$), mientras quienes se exponían únicamente a alimentos saludables tenían mayor preferencia por las verduras ($p = 0,01$) y mejor percepción sobre una dieta saludable ($p = 0,04$)³⁰.

De los tres estudios realizados en adultos³³⁻³⁵, en dos^{33,35} se encontró un mayor consumo de los alimentos anunciados en el grupo expuesto. En el estudio realizado por Martín y cols. (2009) no se encontraron diferencias significativas sobre la ingesta energética entre

los grupos expuestos y no expuestos³⁴. Sin embargo, la memoria sobre los anuncios, estuvo asociada al peso corporal y a la ingesta energética en ciertas condiciones; además, la capacidad de distracción estuvo asociada al peso corporal y 13% de la varianza en la ingesta energética se debió a la capacidad de distracción.

Discusión

Los estudios evaluados demuestran que en pre-escolares y escolares el efecto de los anuncios sobre el consumo de alimentos es consistente, mientras que en adultos los resultados apuntan hacia una fuerte asociación entre la exposición a los anuncios de alimentos en TV con la preferencia, consumo y demanda por los alimentos anunciados. Este estudio es la primera revisión sistemática de estudios aleatorizados, que incluye todos los estudios en las bases de datos señaladas y confirma el efecto nocivo sobre las conductas alimentarias de los anuncios de alimentos de alto contenido energético y el efecto benéfico de la televisión cuando se utiliza para promover el consumo de alimentos saludables.

En los pre-escolares, que son los grupos más susceptibles, se observó un efecto positivo en la selección de alimentos al exponerlos a un programa nutricional, ya que estos niños seleccionaron menos los alimentos no saludables²⁵. Lo que podría deberse a que las conductas alimentarias se desarrollan a temprana edad y la infancia es el momento esencial para el desarrollo de las preferencias alimentarias³⁶.

Esta población es de muy alto riesgo debido a que en menores de cinco años se establece el gusto por los alimentos saludables y por los de alto contenido energético³⁷.

En escolares y adultos también se observa esta asociación, aunque se observan otros resultados positivos en relación a la alimentación saludable y no saludable^{32,34}.

El efecto de los anuncios de los alimentos en TV está afectando tanto a niños como adultos, debido a que hay mayor publicidad de alimentos altos en densidad energética y las técnicas de mercadotecnia utilizadas no son percibidas por los espectadores^{16,24,38,39,41-43}.

En diversos países como Estados Unidos, Canadá, Países Europeos, Sudáfrica, Colombia, Brasil y Chile se han aplicado políticas de comercialización de alimentos y bebidas dirigidos a niños⁴⁰. Con el propósito de prevenir la exposición de anuncios de alimentos hacia los niños, la OMS ha establecido normas de regularización alimentaria a nivel internacional. Entre las recomendaciones principales destaca la reducción de la exposición a los niños de alimentos ricos en grasas saturadas, ácidos grasos de tipo *trans*, azúcares libres o sal. También se recomienda que se vigilen las políticas mediante indicadores pertinentes que cuantifiquen el efecto de la exposición y el poder de los mensajes publicitarios⁴².

Un estudio realizado en Australia evaluó los efectos de diferentes sistemas de regulación de la publicidad de

alimentos en los niños. Se observó una reducción del 79,2% en la transmisión de anuncios de los alimentos no esenciales en el periodo de mayor exposición de los niños a la televisión. De acuerdo a la Guía de Alimentación Saludable de Australia, la reducción de los alimentos no esenciales puede favorecer la promoción de alimentos más saludables y mejorar las prácticas alimentarias⁴⁴.

Las limitaciones de esta revisión son el hecho de que en los estudios analizados se encontraron algunas limitaciones metodológicas. En algunos estudios el tamaño de la muestra fue insuficiente y el tiempo de exposición estuvo limitado a pocos días de exposición. Es posible que la repetición de los anuncios aumente el conocimiento y memorización de los alimentos, así como el efecto sobre el consumo y demanda de los alimentos anunciados.

Estos resultados resaltan la importancia de establecer normas que regulen la publicidad de anuncios de alimentos de bajo contenido nutrimental en la TV y aquellos que contengan calorías, consumo de sal, de grasa y de azúcares, no indispensables para una alimentación saludable. Asimismo, se recomienda difundir a los padres sobre el riesgo que tienen los anuncios de televisión sobre la selección, consumo y demanda de alimentos.

Referencias

- Food and Agriculture Organization of the United Nations. Combatir el hambre, y la obesidad Departamento de Agricultura, Bioseguridad, Nutrición y Protección del Consumidor Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. <http://www.fao.org/FOCUS/S/OBESITY/obes1.htm>. Accesado 14 de Marzo del 2011.
- Organización Mundial de la Salud. 10 datos sobre la obesidad, <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/es/index9.html>. Accesado 14 de Marzo del 2011.
- Jiménez Cruz A, Wojcik JM, Bacardí Gascón M, Castellón-Zaragoza A, García Gallardo JL, Schwartz N, Heyman MB. Maternal BMI and migration status as predictors of childhood obesity and hunger in Mexico. *Nutr Hosp* 2011; 26 (1): 201-207.
- Armendariz Anguiano AL, Jiménez Cruz A, Bacardí Gascón M, Hurtado Ayala L. Effect of low glycemic load on body composition and HOMA in overweight and obese subjects. *Nutr Hosp* 2011; 26 (1): 178-183.
- Bin Zaal AA, Musaiger AO, D'Souza RD. Dietary habits associated with obesity among adolescents in Dubai, United Arab Emirates. *Nutr Hosp* 2009; 24 (4): 437-444.
- Velasco Martínez RM, Jiménez Cruz A, Higuera Domínguez F, Domínguez de la Piedra E, Bacardí Gascón M. Obesidad y resistencia a la insulina en adolescentes de Chiapas. *Nutr Hosp* 2009; 24 (2): 151-156.
- Lowry R, Wechsler H, Galuska DA, Fulton JE, Kann L. Television viewing and its associations with overweight, sedentary lifestyle, and insufficient consumption of fruits and vegetables among US high school students: differences by race, ethnicity, and gender. *Journal of School Health* 2002; 72 (10): 413-421.
- Barr-Anderson DJ, Larson NI, Nelson MC, Neumark-Sztainer D, Story M. Does television viewing predict dietary intake five years later in high school students and young adults? *Int J Behav Nutr Phys Act* 2009; 6: 7.
- Sabin Matthew A, Werther George A, Wieland K. Genetics of obesity and overgrowth syndromes. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2011; 25: 207-220.
- Bandura A, Ross D, Ross SA. Transmission of aggression through imitation of aggressive models. *J Abnorm Soc Psychol* 1961; 63: 575-582.
- 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; 462-84.
- Robinson TN. Television viewing and childhood obesity. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48 (4): 1017-25.
- Pérez-Escamilla, R, Damio G, Himmelgreen D, González, A, Segura-Pérez S, Bermúdez-Millán A. Translating knowledge into community nutrition programs: Lessons learned from the Connecticut Family Nutrition Program for Infants, Toddlers, and Children. *Recent Res Devel Nutrition* 2002; 5: 69-89.
- Manios Y, Kourlaba G, Kondaki K, Grammatikaki E, Anastasiadou A and Roma-Giannikou E. Obesity and Television Watching in Preschoolers in Greece: The GENESIS Study. *Obesity* 2009; 17 (11): 2047-2053.
- Marshall SJ, Biddle SJH, Gorely T, Cameron N and Murdey I. Relationships between media use, body fatness and physical activity in children and youth: a meta-analysis. *International Journal of Obesity* 2004; 28: 1238-1246.
- Batada Ameena, Seitz MD, Wootan MG, Story M. Nine out of 10 Food Advertisements Shown During Saturday Morning Children's Television Programming Are for Foods High in Fat, Sodium, or Added Sugars, or Low in Nutrients. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 673-678.
- Caroli M, Argentieri L, Cardone M, Masi A. Role of television in childhood obesity prevention. *Int J Obes* 2004; 28: S104-S108.
- Cleland JV, Schmidt DM, Dwyer T, and Venn JA. Television viewing and abdominal obesity in young adults: is the association mediated by food and beverage consumption during viewing time or reduced leisure-time physical activity? *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1148-55.
- Bowman SA. Television-Viewing Characteristics of Adults: Correlations to Eating Practices and Overweight and Health Status. *Prev Chronic Dis* 2006; 3 (2): A38. Epub 2006 Mar 15.
- Boynton JR, Thomas TN, Peterson EK, Wiecha J, Sobol MA, Gortmaker LS. Impact of Television Viewing Patterns on Fruit and Vegetable Consumption Among Adolescents. *Pediatrics* 2003; 112: 1321-1326.
- Moya de Sifontes MZ, Dehollain PL. Efecto de los medios de comunicación social en la adquisición de alimentos a nivel familiar. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 1986; 36: 166-186.
- Galts JP, White MA. The unhealthy persuader: the reinforcing value of television and children's purchase-influencing attempts at the supermarket. *Child Dev* 1976; 47: 1089-1096.
- Harrison K, Marske AL. Nutritional content of foods advertised during the television programs children watch most. *Am J Public Health* 2005; 95 (9): 1568-74.
- Kelly Bridget, Halford Jason CG, Boyland Emma J, Chapman K, Bautista-Castaño I, Berg C, Caroli M, Cook B, Coutinho Janine G, Effertz T, Grammatikaki E, Keller K, Leung R, Med M, Manios Y, Monteiro R, Pedley C, Prell H, Raine K, Recine E, Serra-Majem L, Singh S, Summerbell C. Television Food Advertising to Children A Global Perspective. *American Journal of Public Health* 2011; 100 (9): 1730-1736.
- Coon KA, Tucker KL. Television and children's consumption patterns. A review of the literature. *Minerva Pediatr* 2002; 54 (5): 423-36.
- Goldberg ME, Gorn GJ, Gibson W. TV Messages for snack and breakfast foods: do they influence children's preferences? *J Consumer Res* 1978; 5: 73-81.
- Brody GH, Stoneman Z, Lane TS, Sanders AK. Television food commercials aimed at children, family grocery shopping, and mother-child interactions. *Family Relations* 1981; 30: 435-9.
- Borzekowski DL, Robinson TN. The 30-second effect: an experiment revealing the impact of television commercials on food preferences of preschoolers. *J Am Diet Assoc* 2001; 101: 42-6.
- Gorn GJ, Goldberg ME. Behavioral evidence of the effects of televised food messages on children. *J Consumer Res* 1982; 9: 200-5.

30. Dixon G, Helen ,Scully L, Maree, Wakefield A, Melanie, White M, Victoria, Crawford A, David. The effects of television advertisements for junk food versus nutritious food on children's food attitudes and preferences. *Social Science & Medicine* 2007; 65: 1311-1323.
31. Halford CGJ, Boyland JE, Hughes MG, Leanne S, McKean S, Dovey MT. Beyond-brand effect of television food advertisements on food choice in children: the effects of weight status. *Public Health Nutrition* 2007; 11 (9): 897-904.
32. Anschutz DJ, Engels RC, Van Strien T. Side effects of television food commercials on concurrent nonadvertised sweet snack food intakes in young children. *Am J Clin Nutr* 2009; 89 (5): 1328-33.
33. Harris JL, Bargh JA, Brownell KD. Priming effects of television food advertising on eating behavior. *Health Psychol* 2009; 28 (4): 404-13.
34. Martin CK, Coulon SM, Markward N, Greenway FL, Anton SD. Association between energy intake and viewing television, distractibility, and memory for advertisements. *Am J Clin Nutr* 2009; 89 (1): 37-44.
35. Koordeman R, Anschuts DJ, Van Baaren RB, Engels RC, Exposure to soda commercials affects sugar-sweetened soda consumption in young women. An observational experimental study. *Appetite* 2010; 54 (3): 619-22.
36. Heather P, Nicklas TA. A Review of Family and Social Determinants of Children's Eating Patterns and Diet Quality. *Journal of the American College of Nutrition* 2005; 24 (2): 83-92.
37. Jiménez-Cruz Arturo, Bacardi-Gascón Montserrat, Pichardo-Osuna Alexandra, Mandujano-Trujillo Zally, Castillo-Ruiz Octelina, Infant and toddlers' feeding practices and obesity amongst low-income families in Mexico. *Asia Pac J Clin Nutr* 2010; 19 (3): 316-323.
38. Ramírez-Ley K, De Lira-García C, Souto-Gallardo MC, Tejeda-López MF, Castañeda-González LM, Bacardi-Gascón M, Jiménez-Cruz A. Food-related advertising geared toward Mexican children. *Journal of Public Health Advance Access*, published June 16, 2009.
39. Galcheva SV, Iotova VM, Stratev VK. Television food advertising directed to Bulgarian children. *Arch Dis Child* 2008; 93 (10): 857-861.
40. World policy on marketing to children, International Association for the Study of Obesity, <http://www.iaso.org/policy/marketing-children/policy-map/>. Accesado 1 de Abril del 2011.
41. International Obesity TaskForce, The Sydney Principles: Guiding principles for achieving a substantial level of protection for children against the commercial promotion of foods and beverages: www.iaso.org/iotf. Accesado e1 de Abril del 2011.
42. Organización Mundial de la Salud 2010, Conjunto de recomendaciones sobre la promoción de alimentos y bebidas no alcohólicas dirigida a los niños. www.iaso.org. Accesado 1 de Abril del 2011.
43. Cohen Deborah, Age Differences in Response to Advertising, International Association for the Study of Obesity, www.iaso.org. Accesado 1 de Abril del 2011.
44. Kelly Bridget, King Lesley, Bauman Adrian, Smith Ben J., Flood Victoria, The effects of different regulation systems on television food advertising to children. *Aust N Z J Public Health* 2007; 31 (4): 340-3.

Revisión

Long-term efficacy of high-protein diets: a systematic review

M. Lepe, M. Bacardí Gascón and A. Jiménez Cruz

Universidad Autónoma de Baja California. Graduate Nutrition Program. Tijuana. Baja California.

Abstract

The rationale for the use of high-protein diets is that they offer a higher level of satiety for a longer period of time when compared with carbohydrates or fats; this diminishes calorie consumption in the long-run. The purpose of this review was to assess the efficacy of long-term randomized clinical trials. We used Pubmed, EBSCO and SCIELO to conduct our searches. Inclusion criteria were: randomized clinical trials conducted in adults, with an intervention/follow-up of at least 24 weeks, stating the specific amount of energy protein (in percentages) in the diet; with a control group with either a conventional energy restricted diet or a high-fat/high-carbohydrate diet, also the studies should provide at least body weight or body mass index (BMI) at the beginning and at the end of the intervention. A total of 481 studies were found. Eight studies met the inclusion criteria. Weight loss difference in those with the highest weight loss with the high-protein diet ranged from 3.7 kg in a six month trial to 1.2 kg in a 17 month trial. The average weight loss of the eight studies in the high-protein diet was 6.3 kg and in the standard diet was 5.0 kg. Although half of the studies showed a higher weight loss with a high-protein diet, three out of four studies with the longest intervention show no statistical difference in weight loss. In this systematic review it was observed that the long-term effect of high-protein diets is neither consistent nor conclusive.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:1256-1259)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5353

Key words: *High-protein. Diet. Weight loss. Long-term results.*

EFICACIA A LARGO PLAZO DE LAS DIETAS ALTAS EN PROTEÍNAS: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Resumen

La justificación para el uso de dietas altas en proteínas (DAP) es que las proteínas ofrecen una mayor saciedad por un periodo prolongado de tiempo comparado con carbohidratos o lípidos, lo que disminuye la ingesta calórica a largo plazo. El propósito de esta revisión fue evaluar la eficacia a largo plazo de las DAP, en ensayos clínicos aleatorizados (RCT en inglés). Se realizaron las búsquedas en Pubmed, EBSCO y SCIELO. Los criterios de inclusión fueron: RCT, adultos, intervención y seguimiento igual o mayor de 24 semanas, estudios que presentaran la cantidad de proteína (en porcentajes) en la dieta, la presencia de un grupo control con una dieta convencional restringida en energía o una dieta alta en lípidos/carbohidratos. Además, la inclusión de peso corporal o índice de masa corporal al inicio y al final de la intervención. Se encontraron 481 estudios. Ocho estudios cumplieron los criterios de inclusión. La diferencia de la pérdida de peso en aquellos con la mayor pérdida con la DAP varió de 3,7 kg en un estudio de seis meses a 1,2 kg en un estudio de diecisiete meses. La pérdida de peso promedio de los ocho estudios en el grupo de DAP fue 6,3 kg y en la dieta estándar fue 5,0 kg. La mitad de los estudios mostró una mayor pérdida de peso en la DAP, tres de los cuatro estudios con mayor tiempo de intervención no muestran diferencia significativa en la pérdida de peso. En conclusión, se observó que el efecto a largo plazo de las DAP no es consistente ni concluyente.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:1256-1259)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5353

Palabras clave: *Dieta alta en proteínas. Pérdida de peso. Resultados a largo plazo.*

Correspondence: Arturo Jiménez Cruz.
Universidad Autónoma de Baja California.
Av. Tecnológico 14418.
Tijuana. Baja California.
E-mail: ajimenez@uabc.edu.mx

Recibido: 13-VI-2011.
Aceptado: 17-VI-2011.

Introduction

There is a debate regarding the macronutrient composition of diets for weight loss. High-protein diets have been used as far as 2000 years ago by Greek body-builders who had a diet that consisted mainly of meats and scarce vegetables.¹ Diets promoting high protein have recently regained popularity² along with modifications regarding fats and other issues.³

The rationale for the use of high-protein diets is that they offer a higher level of satiety for a longer period of time when compared with carbohydrates or fats; this diminishes calorie consumption in the long-run^{4,5} Weigle et al. reported a higher satiety perception in a high-protein diet than in a high fat diet⁶, similar results have been reported elsewhere.⁷ Since the utilization of lipids as a fuel source is the main basis of this diet, the release of ketone bodies has been used as an indicator of the catabolization process.⁸ This had led to believe that an undesirable increment of total cholesterol and LDL-cholesterol would be the result of high protein diets. However, there have been studies which show that biological markers like cholesterol, LDL-cholesterol remain the same with either a high-protein diet or a conventional diet.⁸⁻¹⁴ Most studies evaluating high-protein diets usually have an intervention and follow-up period of 12 or less weeks. Since weight loss must be a long-term strategy to reduce the health implications of obesity, including the reduction of morbidity and mortality and the augmentation of quality of life,^{15,16} the purpose of this review was to assess the efficacy of long-term randomized clinical trials, with an intervention and/or follow-up equal or higher than 24 weeks.

Methods

We used Pubmed, EBSCO and SCIELO to conduct our searches with the following keywords: “high-protein” and “weight loss” and “Atkins diet” and “weight loss”. Limits added were: Humans, Clinical Trial, English and Spanish. Criteria for the inclusion of the studies were randomized clinical trials conducted in adult population with an intervention or follow-up of at least 24 weeks, stating the specific amount of energy from macronutrients or the absolute amount of the protein (in grams) in the diet; with a control group with either a conventional energy restricted diet or a high fat/high carbohydrate diet. In addition, the studies included should provide at least the measurement of weight or body mass index (BMI) at the beginning and at the end of the intervention. A total of 481 studies were found. Eight studies met the inclusion criteria (fig. 1).

Data extracted from RCTs:

We extracted the following from each study: gender, BMI, age, co-morbidities, population size, types of diets, daily macronutrient intakes (shown as percentages), and duration of each study. We also included retention rate at the end of the study, net weight loss

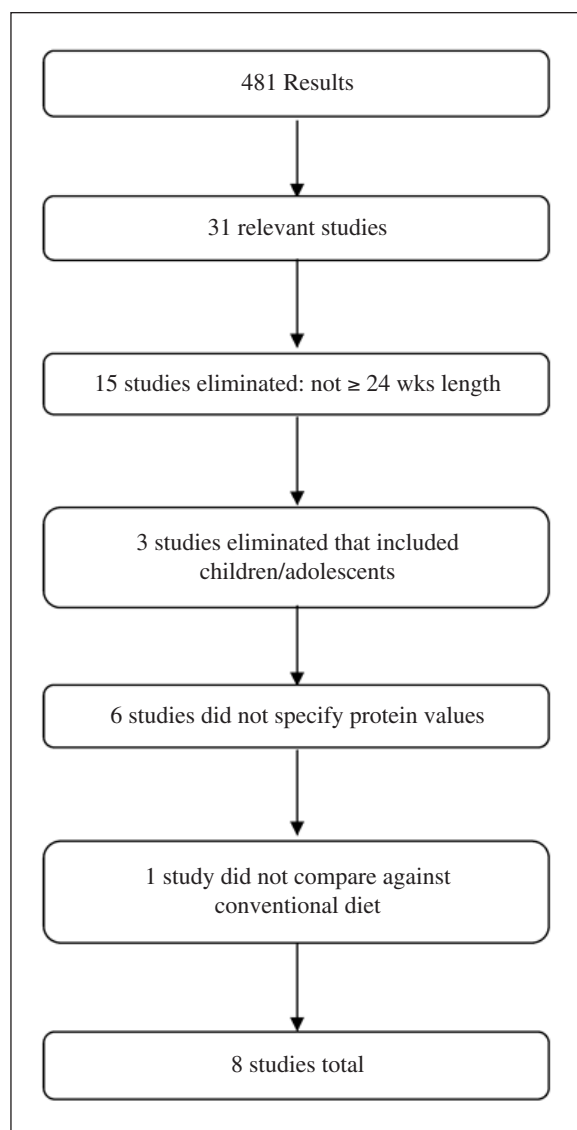


Fig. 1.—Flowchart and exclusion criteria.

and when available, the statistical difference between groups, intention to treat analysis, and statistical power (table I).

Results

In table I the characteristics of all studies are shown. The numbers of participants ranged from 50 to 119; age ranged from 18 to 70 years; BMI ranged from 25 to 43 kg/m²; contribution of protein to high-protein diets was from 25% to 40%; contribution of carbohydrates to the high-protein diets was from 5 to 45%; length of intervention was from 6 to 24 months; retention rate was from 34% in the longest trial (24 months)¹⁷ to 92% in a six month trial.¹⁸ Only one study had an intention to treat analysis,¹⁹ and five reported statistical power¹⁸⁻²² Three out of four studies with the longest intervention^{17,19,23}

Table I
High-protein diets versus conventional diets and their net effect on weight loss over six months

Reference	N	Population	Diets (Calories from Nutrients)	LI (months)	Ret (%)	Body Weight (kg) Pre-post change	< p between groups
Skov et al. 1999	65	Adults: 18-56 y BMI: 25-34 kg/m ²	HPD (25% Prot, 30% fat, 45% CHO) HC (12% Prot, 30% fat, 58% CHO)	6	92	HPD: -8.7 HC: -5.0	0.0002
Due et al. 2004	50	Adults: 19-55 y BMI: 26-34 kg/m ²	HPD (25% Prot) SD (12% Prot)	24	34	HPD: -6.4 SD: -3.2	NS
Brinkworth et al. 2004 ¹	66	Adults with type 2 diabetes BMI: 27-40 kg/m ²	HPD (30% Prot, 30% fat, 40% CHO) SD (15% Prot, 30% fat, 55% CHO)	15	58	HPD: -3.7 SD: -2.2	NS
Brinkworth et al. 2004 ²	58	Hyperinsulinemic adults: 20-65 y BMI: 27-43 kg/m ²	HPD (30% Prot, 30% fat, 40% CHO) HFD (15% Prot, 70% fat, 55% CHO)	17	74	HPD: -4.1 SD: -2.9	<0.01
McAuley et al. 2005	96	Women: 30-70 y BMI: >27 kg/m ²	HPD (30% Prot, 30% fat, 40% CHO) HC (15% Prot, 30% fat, 55% CHO)	12	82	HPD: -6.6 HC: -4.4	0.027
Keogh et al. 2007	73	Hyperinsulinemic adults: 20-65 y BMI: 27-40 kg/m ²	HPD (40% Prot, 30% fat, 30% CHO) HMF (20% Prot, 50% fat, 30% CHO)	13	52	HPD: -5.3 HMF: -7.5	<0.01
Clifton et al. 2008	119	Women 20-65 y BMI: 27-40 kg/m ²	HPD (34% Prot, 20% fat, 46% CHO) HC (17% Prot, 20% fat, 64% CHO)	15	66	HPD: -4.6 HC: -4.4	NS
Brinkworth et al. 2009	118	Adults: 18-65 y BMI: >29 kg/m ²	HPD (35% Prot, 61% fat, 4% CHO) SD (24% Prot, 30% fat, 46% CHO)	12	88	HPD: -11.3 SD: -9.4	0.03

LI: Length of Time of intervention; BMI = body mass index; CHO = Carbohydrate; Prot = Protein; HPD = High-protein diet; HC = High CHO diet; SD = standard diet; HFD = high fat diet; HMF = high monounsaturated fat diet; FM = fat mass; NA = not available; NS = not significant.

show no statistical difference in weight loss. One out of four studies showed significantly more weight loss in the high monounsaturated fat diet group than in the high-protein diet group.¹⁸ Weight loss difference in those with the highest weight loss with the high-protein diet ranged from 3.7 kg in a six month trial²² to 1.2 kg in a 17 month trial.²⁴ The average weight loss of the eight studies in the high-protein diet was 6.3kg and in the standard diet was 5.0 kg.¹⁷⁻²⁴ However, in one study¹⁸ conducted during 12 months, a 9.4 kg weight loss was observed with the standard diet, which is higher than the weight loss observed with the high-protein diet in the other seven.^{17-19,21-24}

Discussion

In this systematic review it was observed that the long-term effect of high-protein diets is neither consistent nor conclusive. Although more than half of the studies^{18,20-22,24} showed a higher weight loss with a high-protein diet, three out of four studies with the longest intervention^{17,19,23} show no statistical difference in weight loss. Weight loss difference in those with the highest weight loss in the high-protein diet range from 3.7 kg in a six month trial¹⁸ to 1.2 kg in a 17 month trial.²⁴ Additionally, the non-statistical difference observed in the majority of the studies conducted for more than 12 months, suggested a diminishing trend of weight loss with the length of intervention.^{17,19,23}

However, one study¹⁸ that showed a higher weight loss reduction in the high monounsaturated fat diet group than the high-protein diet group, at the beginning of the study the former were statistically heavier than the latter, and the retention rate was only 52%. Thus, indicating a lower quality of the study. Likewise, the three studies with no significant difference had a lower retention rate.^{17,19,23}

The higher weight loss observed with the standard diet¹⁸ compared with the HPD in the same study, and the weight loss observed with the high-protein diet in the rest of the studies,^{17-19,21-24} indicates that when a standard diet is well designed, conducted and supervised a higher weight loss might be observed.

No side effects of the high-protein diet were reported in any of the studies analyzed, which is consistent with the conclusions made by Crowe.²⁵ However, there were no evaluations on the potential adverse effects over mineral and vitamin contents of the diets, since HPD may result in restricted intakes of fiber, fruits, and vegetables. In addition, there are also several safety concerns regarding a constant state of lipolysis: higher LDL's and cholesterol. This also needs further research in the long-term.⁸⁻¹⁴

There are several limitations to this systematic review. Foremost is the small number of randomized studies available with an intervention time greater than 12 months. Five studies with an intervention greater than 12 months and no study with a follow-up greater than 24 months was found.^{17-19,23,24}

In conclusion, the results observed from this review, show no conclusive better long term effect of the high-protein diet compared to a standard, high monounsaturated or high-carbohydrate diet. Therefore, the results warrant more long- term studies including statistical power, intention to treat analysis and high retention rates.

References

- Denke MA. Metabolic effects of high-protein, low-carbohydrate diets. *The American Journal of Cardiology* 2001; 88 (1): 59-61.
- Evangelista LS, Heber D, Li Z, Bowerman S, Hamilton MA, Fonarow GC. Reduced Body Weight and Adiposity With a High-Protein Diet Improves Functional Status, Lipid Profiles, Glycemic Control, and Quality of Life in Patients With Heart Failure: A Feasibility Study. *Journal of Cardiovascular Nursing* 2009; 24 (3): 207-15.
- Atkins R. Atkins Nutritional Approach Webpage. Available from: <http://www.atkins.com/>.
- Latner JD, Schwartz M. The Effects of a High-carbohydrate, High-protein or Balanced Lunch upon Later Food Intake and Hunger Ratings. *Appetite* 1999; 33 (1): 119-28.
- Astrup A, Larsen TM, Harper A. Atkins and other low-carbohydrate diets: hoax or an effective tool for weight loss? *The Lancet* 2004; 364 (9437): 897-9.
- Weigle DS, Breen PA, Matthys CC, Callahan HS, Meeuws KE, Burden VR et al. A high-protein diet induces sustained reductions in appetite, ad libitum caloric intake, and body weight despite compensatory changes in diurnal plasma leptin and ghrelin concentrations. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2005; 82 (1): 41-8.
- Rolls BJ, Hetherington M, Burley VJ. The specificity of satiety: The influence of foods of different macronutrient content on the development of satiety. *Physiology & Behavior* 1988; 43 (2): 145-53.
- Bravata DM, Sanders L, Huang J, Krumholz HM, Olkin I, Gardner CD et al. Efficacy and Safety of Low-Carbohydrate Diets. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 2003; 289 (14): 1837-50.
- Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS et al. A Randomized Trial of a Low-Carbohydrate Diet for Obesity. *New England Journal of Medicine* 2003; 348 (21): 2082-90.
- Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J et al. A Low-Carbohydrate as Compared with a Low-Fat Diet in Severe Obesity. *New England Journal of Medicine* 2003; 348 (21): 2074-81.
- Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J et al. The Effects of Low-Carbohydrate versus Conventional Weight Loss Diets in Severely Obese Adults: One-Year Follow-up of a Randomized Trial. *Annals of Internal Medicine* 2004; 140 (10): 778-85.
- Volek JS, Gomez AL, Kraemer WJ. Fasting lipoprotein and postprandial triacylglycerol responses to a low-carbohydrate diet supplemented with n-3 fatty acids. *J Am Coll Nutr* 2000; 19 (3): 383-91.
- Yancy WS, Olsen MK, Guyton JR, Bakst RP, Westman EC. A Low-Carbohydrate, Ketogenic Diet versus a Low-Fat Diet To Treat Obesity and Hyperlipidemia. *Annals of Internal Medicine* 2004; 140 (10): 769-77.
- Brehm BJ, Seeley RJ, Daniels SR, D'Alessio DA. A Randomized Trial Comparing a Very Low Carbohydrate Diet and a Calorie-Restricted Low Fat Diet on Body Weight and Cardiovascular Risk Factors in Healthy Women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88 (4): 1617-23.
- Camberos Solis R, Jiménez Cruz A, Bacardí Gascón M, Culebras JM. Efectividad y seguridad a largo plazo del bypass gástrico en "y" de Roux y de la banda gástrica: revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2010; 25 (6): 964-970.
- Pérez Morales ME, Jiménez Cruz A, Bacardí Gascón M. Efecto de la pérdida de peso sobre la mortalidad. Revisión sistemática de 2000 a 2009. *Nutr Hosp* 2010; 25 (5): 718-724.
- Due A, Toubro S, Skov AR, Astrup A. Effect of normal-fat diets, either medium or high in protein, on body weight in overweight subjects: a randomised 1-year trial. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28 (10): 1283-90.
- Keogh JB, Luscombe-Marsh ND, Noakes M, Wittert GA, Clifton PM. Long-term weight maintenance and cardiovascular risk factors are not different following weight loss on carbohydrate-restricted diets high in either monounsaturated fat or protein in obese hyperinsulinaemic men and women. *British Journal of Nutrition* 2007; 97 (02): 405-10.
- Brinkworth GD, Noakes M, Keogh JB, Luscombe ND, Wittert GA, Clifton PM. Long-term effects of a high-protein, low-carbohydrate diet on weight control and cardiovascular risk markers in obese hyperinsulinemic subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28 (5): 661-70.
- Brinkworth GD, Noakes M, Buckley JD, Keogh JB, Clifton PM. Long-term effects of a very-low-carbohydrate weight loss diet compared with an isocaloric low-fat diet after 12 mo. *Am J Clin Nutr* 2009; 90 (1): 23-32.
- McAuley KA, Smith KJ, Taylor RW, McLay RT, Williams SM, Mann JI. Long-term effects of popular dietary approaches on weight loss and features of insulin resistance. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2005; 30 (2): 342-9.
- Skov AR, Toubro SRB, Holm L, Astrup A. Randomized trial on protein vs carbohydrate in ad libitum fat reduced diet for the treatment of obesity. *Int J Obes* 1999; 23 (5): 528-36.
- Clifton PM, Keogh JB, Noakes M. Long-term effects of a high-protein weight-loss diet. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2008; 87 (1): 23-9.
- Brinkworth GD, Noakes M, Parker B, Foster P, Clifton PM. Long-term effects of advice to consume a high-protein, low-fat diet, rather than a conventional weight-loss diet, in obese adults with Type 2 diabetes: one-year follow-up of a randomised trial. *Diabetologia* 2004; 47 (10): 1677-86.
- Crowe TC. Safety of low-carbohydrate diets. *Obes Rev* 2005; 6 (3): 235-45.

Revisión

La eficacia a largo plazo de los reemplazos dietéticos en la pérdida de peso: revisión sistemática

G. López Barrón¹, M. Bacardí Gascón², C. De Lira García³ y A. Jiménez Cruz²

¹Estudiante de Maestría en Ciencias en Nutrición. Universidad Autónoma de Baja California. ²Profesor del Postgrado en Nutrición. Universidad Autónoma de Baja California. Facultad de Medicina y Psicología. ³Estudiante de Doctorado en Ciencias de Nutrición. Universidad Autónoma de Baja California. Tijuana. Baja California. México.

Resumen

Introducción: Los reemplazos dietéticos (RD) se han utilizado para substituir una o dos comidas al día. Sin embargo, pocos estudios aleatorios han valorado su eficacia a largo plazo.

Objetivo: Valorar el efecto de los RD sobre la pérdida de peso a largo plazo (≥ 1 año), en personas con sobrepeso y obesidad, con y sin diabetes.

Metodología: Se realizó una revisión de todos los ensayos clínicos aleatorios de uno o más años de intervención, publicados hasta Noviembre del 2010, y registrados en las siguientes bases de datos: Pubmed, EBSCO host y SciELO. Los términos MeSH utilizados fueron "weight loss", "overweight", "obesity" y "diabetes", además del término "meal replacement". Para evaluar la calidad de los estudios, se utilizó la escala de GRADE.

Resultados: Se encontraron siete ensayos clínicos aleatorios que cumplieron con los criterios de inclusión. Sólo cuatro de los estudios mostraron mayor pérdida de peso con las dietas con RD, en tres no se observaron diferencias significativas. Los dos estudios de mayor calidad presentaron resultados inconsistentes.

Conclusión: No existe evidencia suficiente que respalde la eficacia del uso de RD sobre la pérdida de peso a largo plazo. Por lo que se requiere estudios mejor diseñados, con seguimiento a largo plazo.

(Nutr Hosp. 2011;26:1260-1265)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5354

Palabras clave: Reemplazo dietético. Pérdida de peso. Obesidad. Revisión sistemática.

MEAL REPLACEMENT EFFICACY ON LONG-TERM WEIGHT LOSS: A SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

Meal replacement (MR) has been frequently used to substitute one or more meals during the day. However, few randomized long-term studies have assessed its efficacy.

Objective: To assess meal replacement use and its effectiveness on long-term weight loss (> 1 year) in overweight and obese people with or without diabetes.

Methods: A search of randomized clinical trials with an intervention period equal to or more than a year, published on Pubmed, EBSCO host and SciELO through November 2010 was performed. Mesh terms such as "meal replacement", "weight loss," "overweight," "obesity" and "diabetes" were used, plus the term "meal replacement." GRADE scale was used to assess the quality of the studies.

Results: Seven studies met the inclusion criteria and were analyzed. It was observed that four of the studies showed a major weight loss in meal replacement groups, but in the other four studies no significant difference in weight loss was found.

Conclusion: The evidence of the beneficial effect of meal replacement on long-term weight loss is inconclusive. These results warrant longer and better design studies.

(Nutr Hosp. 2011;26:1260-1265)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5354

Key words: Meal replacement. Weight loss. Obesity. Systematic review.

Correspondencia: Arturo Jiménez Cruz.
Unidad Universitaria.
Calzada Tecnológico, 14418 Mesa de Otay.
22390 Tijuana, B. C. México.
E-mail: ajimenez@uabc.edu.mx

Recibido: 14-VI-2011.
Aceptado: 17-VI-2011.

Introducción

La Organización Mundial de la salud (OMS) reconoce a la obesidad (OB) como un problema de salud pública con una prevalencia del 5% en la población mundial¹. La OB contribuye al desarrollo de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus y cierto tipo de cáncer en la etapa adulta^{2,4}. Distintas estrategias se han utilizado para la reducción de peso como son, las dietas, estrategias de modificación de conducta alimentaria, la farmacoterapia, la medicina alternativa, y la cirugía bariátrica; sin embargo, a largo plazo no hay resultados concluyentes^{5,6,7}.

El consumo de reemplazos dietéticos (RD) se ha estado utilizando con alta frecuencia para facilitar la terapia con dietas hipocalóricas en la reducción de peso. Los RD se refieren a preparados comerciales como los polvos, las bebidas, los aperitivos congelados, las barras energéticas, etc., que son bajos en calorías y están fortificados con vitaminas y minerales. Estos productos, usualmente proporcionan un aporte equilibrado y suficiente de nutrientes, que se recomiendan para que sustituyan una o más comidas al día^{8,9}.

En 2003, Heymsfield y cols.⁷ realizaron un metanálisis de estudios aleatorizados en los que utilizaron RD, con una intervención igual o mayor a tres meses. La búsqueda incluyó estudios desde 1960 hasta enero de 2001 y seis estudios cumplieron con los criterios de inclusión. Los autores concluyeron que existe un patrón claro de mayor pérdida de peso con las dietas con RD. Sin embargo, un estudio tenía un seguimiento de tres meses¹⁰, en tres estudios los resultados publicados incluyeron la comparación con el grupo control por un período no mayor de tres meses¹¹⁻¹³, otro estudio¹⁴ correspondía a un resumen de congreso que no incluía suficiente información. En este estudio la eficacia a los doce meses se realizó con datos obtenidos directamente de los autores y solamente otros dos estudios fueron publicados completos^{15,16}. Por otro lado, no hemos encontrado revisiones sistemáticas más recientes que analicen los resultados de estudios aleatorios sobre la reducción de peso a largo plazo que incluyan RD, por lo que el objetivo de la presente revisión sistemática es valorar la efectividad a largo plazo del uso de reemplazos dietéticos sobre la pérdida de peso en adultos con obesidad.

Metodología

En la presente revisión se realizó una búsqueda de estudios aleatorios controlados sobre reemplazo dietético, con un seguimiento igual o mayor a 12 meses y publicados hasta noviembre de 2010, en las siguientes bases de datos: Pubmed, EBSCO host y SciELO. Se tomaron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: ensayos clínicos aleatorios en idioma inglés o español, valoración de pérdida de peso en sujetos mayores de 18 años, con un IMC mayor o igual a 25 kg/m², con un

periodo de intervención igual o mayor a un año, que incluyeran al menos 1RD/día. Los términos MeSH utilizados fueron: “weight loss”, “overweight”, “obesity” y “diabetes mellitus”, además se incluyó el término no MeSH “meal replacement”. Para este artículo se consideró como dieta baja en calorías (DBC) a la ingesta de 1.200 a 1.500 kcal/día.

Para cada estudio se evaluaron las siguientes características: tiempo de intervención (TI), tiempo de seguimiento (TS), porcentaje de retención (% RET), tipo de intervención, porcentaje de pérdida de peso (% PP), diferencias significativas entre los grupos de intervención, el análisis de intención de tratar (IT) y el poder estadístico (PE). Todos los estudios fueron evaluados mediante la escala de GRADE¹⁶, de acuerdo a los siguientes criterios: consistencia (efecto entre las variables y niveles de significancia de cada estudio), calidad en la metodología (TS, diferencias significativas en los grupos al inicio de la intervención), tipo de evidencia (directa o indirecta). Todos los estudios aleatorios tienen una calificación máxima de 4. Se le restó 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), 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 encuentren: 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). Se le aumenta un punto cuando se tengan: 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 (RGLB y CDLG). Cuando no hubo consistencia se reunieron con otros dos investigadores (MBG y AJC) y se logró un consenso.

Resultados

Se encontraron 123 artículos, 20 de ellos cumplían con los criterios potenciales de inclusión, de estos se excluyeron 13, cinco que no establecían un grupo control, tres que presentaban una exposición a corto plazo al reemplazo dietético, y cinco que incluían tratamiento farmacológico (fig. 1). Al final, siete estudios cumplieron con los criterios de inclusión. En la tabla I se muestran las características y resultados de los estudios analizados. El rango de edad de los participantes fue de 18 a 75 años, con un IMC de 25 a 40 kg/m². De los siete estudios, solamente dos presenta-

Tabla I
Ensayos clínicos aleatorios con reemplazos dietéticos y pérdida de peso

Autor	N	Edad (rango)	IMC (kg/m ²)	TI (mes)	TS (mes)	RET %	Intervención	PP (%)	P entre grupos	Comentario	Calidad
Ashley y cols. ¹⁵ (2001)	113	25-50	25-35	12	0	65	GC: DBC + ON Gla: 1-2 RD/día + DBC + ON Glb: 1-2 RD/día + DBC + ON + AF	GC: ↓ 4,1 Gla: ↓ 9,1 Glb: ↓ 4,3	GC y Glb vs Gla: 0,03	IT: sí PE: no	2
Rothacker y cols. ¹⁶ (2001)	75	18-55	25-32	13	0	81	GC: DBC Gla: 1-3 RD/día + DBC	GC: ↓ 1,6 Gla: ↓ 8,3	<0,001	IT: no PE: no	2
Li y cols. ¹⁸ (2005)	104 DM2	≥30	27-40	12	0	74	GC: DBC Gla: 3 RD/día + DBC Disminución Gradual hasta 1-2 RD/día.	*GC: ↑ 2,2 *Gla: ↓ 4,5	0,0004	IT: sí PE: sí	4
Ashley y cols. ²² (2007)	96	25-50	25-35	12	0	73	GC: DBC Gla: 2-3 RD/día + DBC	*GC: ↓ 8,0 *Gla: ↓ 6,2	NS	IT: sí PE: sí	4
Cheskin y cols. ¹⁹ (2008)	112 DM2	18-70	25-40	9	12	21	GC: DBC Gla: 50-60% de las calorías totales de RD + DBC	GC: ↓ 4,7 **Gla: ↓ 5,5	NS	IT: sí PE: no	2
Keogh y Clifton. ²¹ (2008)	127	20-70	27-40	12	0	57	Gla: 2 RD/día + DBC Glb: 2 RD/día + DBC	***Gla: ↓ 10,7 ***Glb: ↓ 11,4	NS	IT: no PE: sí	2
Vázquez y cols. ²⁰ (2009)	62 DM2	18-75	33-37	6	6	87	GC: DBC Gla: 1 RD/día + DBC	GC: ↓ 1,7 Gla: ↓ 3,5	0,03	IT: sí PE: no	3

N: número de sujetos; RET: porcentaje de retención; TI: tiempo de intervención; TS: tiempo de seguimiento; PP: pérdida de peso; P: valor de significancia; ON: orientación nutricional; NS: no significativo; Gla: grupo de intervención (condición a); Glb: grupo de intervención (condición b); GC: grupo control; DBC: dieta baja en calorías; DM2: sujetos con diabetes mellitus tipo 2; RD: reemplazo dietético; AF: intención de tratar; PE: poder estadístico.

*P 0,05.

**P 0,01.

***P 0,001.

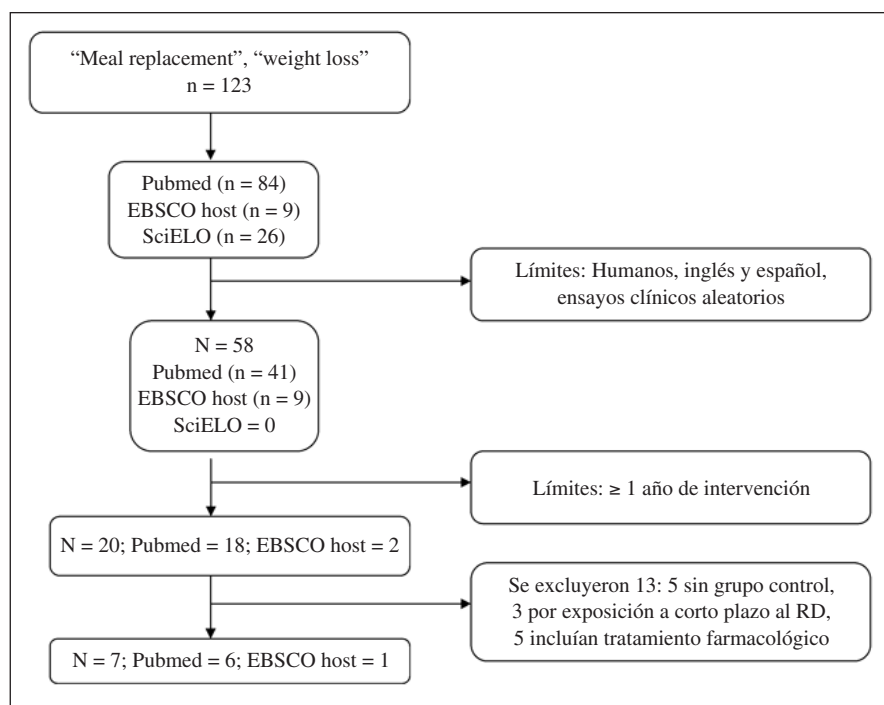


Fig. 1.—Flujograma de búsqueda.

ron la calificación más alta sobre la calidad¹⁷. Estos estudios presentaron resultados inconsistentes, en uno de ellos,¹⁸ se observó mayor pérdida de peso en el GI y en el otro, la mayor pérdida de peso se observó en el GC (tabla I); sin embargo, en este caso, la diferencia no fue estadísticamente significativa²². El estudio propuesto por Cheskin y cols.¹⁹ presentó el mayor tiempo de intervención y seguimiento (21 meses); sin embargo, presentó una baja retención (21%) y calidad. En este estudio no se observaron diferencias significativas entre los grupos¹⁹. El mayor porcentaje de retención fue de 87%, en un estudio de seis meses de intervención y seis meses de seguimiento²⁰. En 4 de los 7 estudios se observaron diferencias entre grupos con mayor pérdida de peso en el GI; sin embargo, la calidad de acuerdo al criterio de GRADE osciló de 1 a 4 y el estudio con mayor intervención fue de 13 meses. Tres de los estudios fueron realizados en personas con diabetes tipo 2, dos de los cuales mostraron diferencia de pérdida de peso entre grupos^{18,20}. El análisis de intención de tratar se realizó en cinco estudios y el poder estadístico en tres.

Cinco estudios incluyeron orientación nutricional (ON) en sus intervenciones, uno no recibió ON²¹ y un estudio incluyó ON más un programa de actividad física (AF)¹⁵.

En el estudio descrito por Rothacker y cols.¹⁶, se utilizaron dos estrategias dietéticas diferentes con la misma densidad energética (1.200 kcal/día): el GC recibió una dieta normal, y el grupo de intervención (GI) recibió uno o más reemplazos dietéticos al día. Debido a que no realizaron análisis de IT y no estimaron el PE, la calificación de calidad de acuerdo a los criterios de GRADE fue de 2 (tabla I).

Li y cols.¹⁸, utilizaron dos estrategias dietéticas: el GC recibió una dieta normal según las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA), y el GI recibió reemplazos dietéticos tres veces al día durante los primeros cinco días; además consumían frutas y verduras como refrigerio, posteriormente consumieron dos RD al día más una comida convencional y a partir del tercer mes se recomendaba consumir tres comidas al día, una o dos de ellas a base de RD. Todos los pacientes recibieron ON individualizada en las semanas 2, 4, 6 y 8 y posteriormente cada mes. El estudio presentó una calificación GRADE de “4” (tabla I).

La estrategia dietética implementada por Ashley y cols.²², implicó un GC, que recibió una dieta baja en calorías y el GI, que utilizó reemplazos dietéticos una o dos veces al día. Ambos grupos recibieron la misma densidad energética (1.200 kcal/día), 18 sesiones grupales a lo largo del estudio y un manual de alimentación. De acuerdo a la escala de GRADE obtuvieron una calificación de “4” (tabla I).

Cheskin y cols.¹⁹, realizaron un estudio dividido en dos fases: fase 1: reducción del 25% de la ingesta de energía por día (ocho meses). Los participantes del GC recibieron una dieta normal y en el GI una dieta en la que del 50 al 60% de las calorías totales diarias provenían de RD. Fase 2: reducción del 10% de la ingesta de energía en ambos grupos. A partir del octavo mes de intervención, los integrantes del GI fueron asignados aleatoriamente por segunda ocasión a dos grupos para recibir durante seis meses y medio dieta normal y posteriormente seis meses y medio de dieta a base de RD, y viceversa. Debido a la baja retención al final del estudio, la calificación de calidad de acuerdo a los criterios de GRADE fue de 3 (tabla I).

Vázquez y cols.¹⁰, dividieron su estrategia dietética en dos grupos: al GC le correspondió la dieta normal, con alimentos convencionales y el GI substituyó una comida al día por un RD. Ambos grupos recibieron una dieta baja en calorías con una disminución de la ingesta de 400 a 500 kcal/día y el gasto energético fue estimado de acuerdo a los criterios de la FAO de 2001. Se le otorgó una calificación de “3” de acuerdo a la escala de GRADE, debido a que no estimaron el PE (tabla I).

El estudio publicado por Ashley y cols.¹⁵, incluyó tres grupos. La cantidad energética en la dieta de los tres grupos fue la misma (1.200 kcal/día). El GC recibió además de la dieta, sesiones grupales de ON. El grupo A recibió RD en dos de las tres comidas principales (desayuno, comida o cena) y sesiones grupales de ON. El grupo B recibió sesiones de ON individualizadas, incremento de AF (10.000 pasos/día) y el tratamiento dietético fue el mismo que para el grupo A. Debido a que no se estimó el PE, y presentaron una retención baja, la calificación de calidad de acuerdo a los criterios de GRADE fue de 2 (tabla I).

Keogh y Clifton²¹, compararon dos grupos de intervención: el grupo A (GIa) recibió proteína de trigo hidrolizada como RD y el GIb recibió proteína de suero de leche. Ambos grupos consumieron una dieta baja en calorías y tomaban 2 RD al día en los primeros seis meses y posteriormente disminuyó a un RD al día. Ninguno de los grupos recibió ON. Debido a que no estimaron el PE y la retención fue baja, la calificación de calidad de acuerdo a los criterios de GRADE fue de 2 (tabla I).

Discusión

En esta revisión sobre la pérdida de peso mediante RD se observó que en cuatro de los siete estudios incluidos, se presentó una mayor pérdida de peso en el GI con respecto al GC. Sin embargo, solamente dos presentaron una alta calidad de acuerdo a los criterios de GRADE y los resultados no fueron consistentes. El estudio de Li y cols. (2005), reportó mayor pérdida de peso en el grupo con RD¹⁸ y el estudio de Ashley y cols. (2007), reportó mayor pérdida de peso en el grupo control, pero no se observaron diferencias significativas²². Por otro lado, no se observaron diferencias significativas en los estudios realizados con una intervención o seguimiento mayor a 13 meses.

Los resultados positivos de la utilización de los RD son congruentes con los resultados encontrados en el metanálisis realizado por Heymsfield y cols.⁸. Sin embargo, en este metanálisis se incluyeron estudios con menos tiempo de intervención y seguimiento. Debido a que la obesidad es un problema de salud por las implicaciones sanitarias a largo plazo, el tiempo de intervención y seguimiento es fundamental para evaluar su eficacia⁶. Además, los RD aumentan el costo de la dieta y cambian los hábitos alimentarios, por lo que la evaluación a largo plazo adquiere mayor relevancia.

En el estudio que utilizó ON y AF¹⁵, el grupo de RD que no realizó AF mostró mayor pérdida de peso que el grupo que si la realizó, lo que sugiere que en este estudio no se evaluó adecuadamente la AF o que la AF aumentó la masa magra. Dos de los tres estudios en sujetos con diabetes presentaron una respuesta positiva en la pérdida de peso con el RD a largo plazo^{18,20}.

Entre las debilidades de esta revisión está el hecho de que no se encontraron mayor número de estudios, sobre todo con intervenciones a más largo plazo; la falta de evaluaciones objetivas de la AF en todos los estudios, y la baja calidad de la mayoría de estudios, de acuerdo a los criterios de GRADE. Sin embargo, su principal fortaleza es la inclusión de estudios aleatorios realizados con una intervención y/o seguimiento de más de 12 meses, y la búsqueda en varias bases de datos.

Esta revisión sugiere que la efectividad de los RD sobre la pérdida de peso no es concluyente debido a resultados inconsistentes y a estudios con baja calidad. Por lo que se requiere de más y mejores diseños con mayor tiempo de intervención y seguimiento.

Referencias

1. World Health Organization (2005). Public Health Agency of Canada. Preventing chronic diseases: a vital investment. Geneva, World Health Organization.
2. Martínez-Valverde A. Repercusión de la nutrición infantil en la salud del adulto. *Allergol Immunopathol* 2003; 31 (3): 166-72.
3. Jiménez-Cruz A, Bacardí-Gascón M. The Fattening Burden of Type 2 Diabetes on Mexicans. *Diabetes Care* 2004; 27 (5): 1213-1215.
4. McLennan J. Obesity in Children, Tracking a Growing Problem. *Australian Family Physician* 2004; 33 (1/2): 33-36.
5. Márquez-Ibáñez B, Armendáriz-Anguiano AL, Bacardí-Gascón M, Jiménez-Cruz A. Review of controlled clinical trials of behavioral treatment for obesity. *Nutr Hosp* 2008; 23 (1): 1-5.
6. Camberos-Solis R, Jiménez-Cruz A, Bacardí-Gascón M, Culebras JM. Long-term efficacy and safety of roux-en-y gastric bypass and gastric band. *Nutr Hosp* 2010; 25 (6): 964-973.
7. Pérez Morales ME, Jiménez Cruz A, Bacardí Gascón M. Efecto de la pérdida de peso sobre la mortalidad. Revisión sistemática de 2000 a 2009. *Nutr Hosp* 2010; 25 (5): 718-724.
8. Heymsfield SB, Van Mierlo CA, Van der Knaap HC, Heo M, Frier HI. Weight management using a meal replacement strategy: meta and pooling analysis from six studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27 (5): 537-49.
9. Cabanillas M, Moya Chimen E, González Candela C, Loria Kohen V, Dassen C, Lajo T. Características y utilidad de los sustitutos de la comida: análisis de los productos comercializados de uso habitual en nuestro entorno. *Nutr Hosp* 2009; 24 (5): 535-542.
10. Yip I, Go VL, DeShields S, Saltsman P, Bellman M, Thames G, Murray S, Wang HJ, Elashoff R, Heber D. Liquid meal replacements and glycemic control in obese type 2 diabetes patients. *Obes Res* 2001; 9: 341-374.
11. Ditschuneit HH, Flechtner-Mors M, Johnson TD, Adler G. Metabolic and weight-loss effects of a long-term dietary intervention in obese patients. *Am J Clin Nutr* 1999; 69 (2): 198-204.
12. Aherens RA, Hower M, Best AM. Effects of weight reduction interventions by community pharmacists. *J Am Pharm Assoc* 2003; 43 (5): 583.
13. Flechtner-Mors M, Ditschuneit HH, Johnson TD, Suchard MA, Adler G. Metabolic and weight loss effects of long-term dietary intervention in obese patients: four-year results. *Obes Res* 2000; 8: 399-402.

14. Hensrud DD. Dietary treatment and long-term weight loss and maintenance in type 2 diabetes. *Obes Res* 2001; 9: 348-353.
15. Ashley JM, St Jeor ST, Perumean-Chaney S, Schrage J, Bovee V. Meal replacements in weight intervention. *Obes Res* 2001; 9 (4): 312-320.
16. Rothacker DQ, Staniszewski BA, Ellis PK. Liquid meal replacement vs traditional food: a potential model for women who cannot maintain eating habit change. *J Am Diet Assoc* 2001; 101 (3): 345-7.
17. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328: 1490.
18. Li Z, Hong K, Saltsman P, DeShields S, Bellman M, Thames G, Liu Y, Wang HJ, Elashoff R, Heber D. Long-term efficacy of soy-based meal replacements vs an individualized diet plan in obese type II DM patients: relative effects on weight loss, metabolic parameters, and C-reactive protein. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59 (3): 411-8.
19. Cheskin LJ, Mitchell AM, Jhaveri AD, Mitola AH, Davis LM, Lewis RA, Yep MA, Lycan TW. Efficacy of meal replacements versus a standard food-based diet for weight loss in type 2 diabetes: a controlled clinical trial. *Diabetes Educ* 2008; 34 (1): 118-27.
20. Vázquez C, Montagna C, Alcaraz F, Balsa JA, Zamarrón I, Arrieta F, Botella-Carretero JJ. Meal replacement with a low-calorie diet formula in weight loss maintenance after weight loss induction with diet alone. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63 (10): 1226-32.
21. Keogh JB, Clifton P. The effect of meal replacements high in glycomacropeptide on weight loss and markers of cardiovascular disease risk. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 (6): 1602-5.
22. Ashley JM, Herzog H, Clodfelter S, Bovee V, Schrage J, Pritsos C. Nutrient adequacy during weight loss interventions: a randomized study in women comparing the dietary intake in a meal replacement group with a traditional food group. *Nutr J* 2007; 25 (6):12.

Revisión

Effect of maternal obesity on lactation: systematic review

M. Lepe, M. Bacardí Gascón, L. M. Castañeda-González, M.^a E. Pérez Morales and A. Jiménez Cruz

Universidad Autónoma de Baja California. Medical and Psychology School. Tijuana. Baja California. México.

Abstract

Objective: The short duration or lack of breastfeeding has been associated with maternal obesity. The purpose of this study was to systematically review prospective studies that assessed the effect of maternal obesity on lactation.

Methods: A search of studies was conducted in Pubmed, these included prospective studies on maternal obesity and initiation, intention and duration of breastfeeding: 653 articles were found, only seven were prospective studies. After adding other studies found by hand, a total of nine studies were analyzed.

Results: Three out of four papers observed a higher risk for delay lactogenesis among obese mothers, odds ratio ranging from 1.02 to 1.10. The study assessing the initiation of lactation showed that non-obese mothers initiated lactation sooner, OR: 0.39 (95% CI: 0.25-0.62). The overall risk for cessation of breastfeeding showed that obese mothers had higher risks of early cessation, HR: 1.50 (CI 95% 1.11-2.04). In one study it was observed that obese mothers were not more likely to never breastfeed, OR = 1.56 (95% CI: 0.97-1.50).

Conclusions: This review shows that in prospective studies, obese mothers are more likely to have delayed lactogenesis and reduced lactation. Therefore, weight control and breastfeeding promotion should be reinforced before and during pregnancy. In overweight and obese mothers, breastfeeding should be closely monitored after birth.

(Nutr Hosp. 2011;26:1266-1269)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5388

Key words: Maternal obesity. Lactogenesis. Breastfeed.

EFEECTO DE LA OBESIDAD MATERNA SOBRE LA LACTANCIA: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Resumen

Objetivo: La falta de lactancia o su corta duración ha sido asociada con la obesidad materna. El propósito de este estudio fue realizar una revisión sistemática de estudios prospectivos que estudiaron el efecto de la obesidad materna sobre la lactancia.

Métodos: Se realizó una búsqueda en Pubmed, se incluyeron estudios prospectivos del efecto de la obesidad materna sobre la iniciación, la intención y la duración de la lactancia: se encontraron 653 artículos, y siete fueron estudios prospectivos. Después de agregar otros estudios seleccionados a mano, se analizaron nueve estudios.

Resultados: Tres de cuatro estudios observaron un mayor riesgo de retraso de la lactogénesis en madres obesas, OR: 1,02 a 1,10. El estudio que analizó la iniciación de la lactancia describió que las madres no obesas iniciaron la lactancia más temprano, OR: 0,39 (95% CI: 0,25-0,62). El riesgo de terminación temprana de la lactancia fue mayor en madres obesas, HR: 1,50 (CI 95% 1,11-2,04). En un estudio se observó que las madres obesas no tenían más probabilidades de no lactar, OR = 1,56 (95% CI: 0,97-1,50).

Conclusiones: Esta revisión realizada en estudios prospectivos indica que, es más probable que las madres obesas tengan lactogénesis atrasada o un periodo corto de lactancia. Por lo tanto, el control de peso y la promoción de la lactancia deben reforzarse antes y durante el embarazo. En madres con sobrepeso y obesidad, la lactancia debe de ser promovida y supervisada después de nacimiento.

(Nutr Hosp. 2011;26:1266-1269)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5388

Palabras clave: Obesidad materna. Lactogenesis. Lactancia.

Introduction

Obesity is a public health problem worldwide that demands important attention.^{1,4} It is considered a risk

factor for the development of multiple chronic diseases such as hypertension, insulin resistance, diabetes and hyperlipidemia.⁵ Additionally, obesity has been associated with an increased risk for death.⁶

A recent study showed that the prevalence of obesity among pregnant women was 28.9%, a trend that continues to rise.⁷ Obesity during pregnancy has been associated with a number of complications during and after pregnancy, including gestational diabetes, preeclampsia, birth defects, and increased risk for thromboembolism and shoulder dystocia.^{8,9} Furthermore, it has been suggested that maternal obesity could predispose the unborn child to a higher risk for coronary artery disease later in life.¹⁰

Correspondence: Arturo Jiménez Cruz.
Maestría y Doctorado (Ciencias de la Salud) en Nutrición.
Facultad de Medicina y Psicología.
Universidad Autónoma de Baja California.
Calzada Universidad 14418. Mesa de Otay.
22390 Tijuana. Baja California. México.
E-mail: ajimenez@uabc.edu.mx

Recibido: 8-VII-2011.
Aceptado: 18-VII-2011.

Conjointly, several studies have shown that maternal obesity has a negative effect on the duration of breastfeeding and delayed lactogenesis.¹¹⁻¹³ Rutishauser & Carlin reported a 50% risk of early termination of breastfeeding amongst mothers with BMI > 26 kg/m².¹¹

A recent systematic review¹⁴ analyzed the effects of maternal obesity on duration of breastfeeding, initiation and intention to breastfed. However, this systematic review incorporated prospective, retrospective, and other types of publications. Since prospective studies could identify a cause-effect association, the purpose of this study was to systematically review and evaluate only prospective studies that assessed the effect of maternal obesity on lactation.

Materials and methods

A systematic review was conducted from articles registered in Pubmed with the following search data: “obesity,” “maternal obesity,” “lactation” and “breastfeeding,” and published in English. For the purpose of this review, we included only prospective studies up to June 2010. Research studies were also identified from the reference lists of other articles, and the authors’ literature collection was hand-searched. Six hundred and fifty-three articles were found, only 14 of which were considered relevant.

After removing duplicates, eight articles remained and three additional papers that were duplicates from previous studies were also eliminated. Four studies reported in other papers were also included. After careful selection, we excluded all studies based on data from

previous trials, a total of nine studies remained relevant and they were analyzed in this systematic review.

Quality evaluation

The prospective studies were evaluated according to the following criteria: 1. Type of measurement (objective vs subjective) of delayed lactogenesis. 2. Measurement of duration of lactation. 3. Objective or reported weight and height for the calculation of BMI. 4. Use of Analysis of Relative Risk Ratio (RR), Odds Ratio (OR), or Hazard Ratio (HR). Each criterion was assigned zero points if it was not described and/or measured subjectively; one point was given if the criterion was described and measured objectively. The highest score a study could potentially achieve was four points, those studies with such score were considered of great quality.

Results

Most studies utilized the WHO definition of obesity: underweight < 18.50 kg/m², normal range 18.50-24.99 kg/m², overweight ≥ 25.00 kg/m², and obese ≥ 30.00 kg/m².¹⁵ A few studies used the United States Institute of Medicine definition of obesity: underweight/normal weight BMI < 26.1 kg/m², overweight BMI 26.1-29.0 kg/m², obese BMI > 29.0 kg/m².¹⁶

Table I shows the association between obesity and lactogenesis. The OR reported ranged from 1.1 to 6.1.¹⁷⁻²⁰ One study measured prolactin concentrations immedi-

Table I
Prospective studies on the association of obesity and lactogenesis

Reference	N	Age (years)	Follow-up (days)	Criteria	Results	QS
Chapman & Pérez-Escamilla USA. 2000	57	31.3 ± 4.3	3	Ob (at least 2 out of 3 of the following): BMI ≥ 30 kg/m ² ; Subscapular folding ≥ 33.7 o ≥ 85%ila; Heavy/Ob morphology Starting point of milk transfer: ≥ 60 h with ≥ 9.2 g/l session.	Delayed lactogenesis: ≥ 60 h pp Ob = OR 6.14 (95% CI: 1.10-37.41, p = 0.05) Maternal perception of milk transference ≥ 72 h pp: Ob = OR 1.97 (95% CI: 0.29, 13.41, p = 0.49)	4
Dewey, et al. USA. 2003	280	NA	7	Ob/overweight = > 27 kg/m ²	Delayed lactogenesis (72 h) Ob = RR: 2.11 (95% CI: 1.07-3.22, p = 0.03) Delayed Lactogenesis (7 days) Ob = RR: 2.58 (95% CI: 1.07-5.22, p = 0.035)	3
Hilson, et al. USA. 2004	151	19-45	5	Normal weight 26 kg/m ² (RG) Overweight > 26 kg/m ² Ob > 30 kg/m ²	Delayed Lactogenesis Ob = OR: 1.1 (95% CI: 1.0-1.2, p = 0.07)	2
**Rasmussen, et al. USA. 2004	34	NA	7	Normal weight: < 26 kg/m ² (RG) Overweight/Ob: ≥ 26 kg/m ²	Prolactin concentration after lactation/ response to suckling: Normal weight = 215.2 / 26.0 ng/ml Overweight/Ob = 182.9/10.3 ng/ml (p < 0.0001)	1
Nommensen-Rivers et al. USA. 2010	405	NA	7	Underweight or normal: < 25 kg/m ² (RG) Overweight: 25.0-29.9 kg/m ² Ob: > 30 kg/m ²	Delayed lactogenesis: Overweight = OR: 1.84 (95% CI: 1.07-3.16, p = 0.0001) Ob = OR: 2.21 (95% CI: 1.24-3.94, p = 0.0001)	4

Table II
Effect of maternal obesity on duration of lactation

Reference	N	Age (years)	Follow-up (days)	Criteria	Results	QS
Rutishauser & Carlin. Australia. 1992	739	~25	~14 days	Normal weight: < 26 kg/m ² (RG) Overweight/Ob: > 26 kg/m ²	Cessation of breastfeeding Overweight/Ob: Hazard ratio: 1.50 (CI 95% 1.11, 2.04, p = 0.01)	4
Oddy, et al. Australia. 2006	1,803	NA	36	Normal weight: < 25 kg/m ² (RG) Overweight: 25 ≤ 30 kg/m ² Ob: > 30 kg/m ²	Never breastfed Overweight: OR = 1.19 (95% CI: 0.81-1.74, p = 0.366) Ob: OR = 1.56 (95% CI: 0.97-1.5, p = 0.68) Breastfeeding < 2 months Overweight: OR = 1.37 (95% CI: 1.06-1.78, p = 0.017) Ob: OR = 1.98 (95% CI: 1.41-2.78, p = < 0.0005) Breastfeeding < 4 months Overweight: OR = 1.37 (95% CI: 1.07-1.75, p = 0.012) Ob: OR = 1.97 (95% CI: 1.40-2.77, p = < 0.0005) Breastfeeding < 6 months Overweight: OR = 1.31 (95% CI: 1.02-1.69, p = 0.033) Ob: OR = 1.68 (95% CI: 1.18-2.38, p = 0.004)	2
**Scott, et al. Australia. 2006	587	NA	13	Normal weight: < 25 kg/m ² (RG) Overweight: 25-29.9 kg/m ² Ob: > 30 kg/m ²	Women who lactated at 7 days/1/3/6/12 months: Normal weight: 91.8 ± 2.8/80.1 ± 4.1/65.2 ± 4.9/49.0 ± 5.2/20.7 ± 4.2 Overweight: 89.3 ± 5.9/82.4 ± 7.2/65.5 ± 9.0/48.3 ± 9.5/18.7 ± 7.4 Ob: 85.9 ± 7.4/72.7 ± 9.4/49.4 ± 10.6/35.7 ± 10.1/15.6 ± 7.7	4
Baker et al. Denmark. 2007	37,459	18-45	12	Underweight: < 18.5 kg/m ² ; Normal weight: 18.5-24.9 kg/m ² (RG); Overweight 25.0-29.9 kg/m ² , Ob class I 30.0-34.9 kg/m ² , Ob class II 35.0-39.9 kg/m ² , Ob class III > 40.0 kg/m ²	Relative risk of breastfeeding termination (of ABF) Overweight: RR = 1.12 (95% CI: 1.09-1.16) Ob I: RR = 1.24 (95% CI: 1.18-1.31) Ob II: RR = 1.37 (95% CI: 1.25-1.50) Ob III: RR = 1.39 (95% CI: 1.19-1.63)	3

N = Population size; Ob = Obesity; BMI = Body Mass Index; ABF = Any Breast Feeding; RG = Reference Group; NA = Not Available; PP = Postpartum; CI = Confidence Interval; RR = Risk Ratio; OR = Odds Ratio; QS = Quality Score; ** No OR or RR reported.

ately after lactation and after suckling. The normal weight mother had a higher concentration of prolactin in both circumstances.²¹ Another study evaluating delayed lactogenesis in obese mothers at 72 hrs. postpartum and seven days postpartum found that obese women had an OR of 2.11 and 2.58 respectively.¹⁹ Table II presents the association between obesity and duration of lactation. All the studies revealed that obese mothers have a shorter period of lactation than normal weight mothers. The study conducted by Oddy et al.,¹² concluded that obese mothers who never breastfed had 1.56 odds of never breastfeeding, 1.98 odds of breastfeeding for less than two months, 1.97 odds of breastfeeding for less than four months and 1.68 odds of breastfeeding for less than six months.¹² The study conducted by Baker et al.,²² determined that the relative risk of early termination of lactation ranged from 1.12 for overweight mothers to 1.39 for type III obese women.

Discussion

Delayed lactogenesis

In this review we observed a consistent pattern of delayed lactogenesis in mothers with overweight or obe-

sity. Although the results are consistent with those found in previous reviews¹⁴ and in studies conducted on obese women with diabetes,²³ this study adds to the literature by only including prospective studies and showing that the highest quality score studies demonstrate a higher risk of delayed lactogenesis among women with obesity.

The results could be explained by the lower prolactin concentration showed in obese mothers at rest and after suckling.²¹ Progesterone withdrawal, which occurs postpartum, is one of the factors responsible in preparing the mammary gland.^{24,25} Progesterone is stored in adipose tissue leading to a constant hormonal level that albeit very low might also be responsible for inhibiting lactogenesis.^{26,27} Another factor which could indirectly cause a perceived delay in lactogenesis could be associated with anatomical characteristics such as adipose tissue between ducts that prevents proper milk flow.¹⁹ The effects of psychological or physical problems of obese mothers regarding lactation need to be explored.

Duration of lactation

This review showed a consistent pattern of reduced lactation among mothers with overweight or

obesity. The four prospective studies, including the two with the highest qualitative scores, show that obese mothers breastfed for a shorter period of time when compared to non-obese mothers.¹² Obesity poses several socio-cultural aspects that have been observed and associated with shorter lactation periods.^{8,12,13,17,27} It has been suggested that obese women might be part of social groups that are linked with higher risk of shorter lactation time,²⁸ and they also have negative attitudes towards breastfeeding.²⁹ This may be due to problems with self-image³⁰ and with being uncomfortable with breastfeeding in public.³¹ Additionally, post-partum depression is more common among obese mothers, which is also associated with reduced lactation.

When comparing these results with the findings of Amir et al., we observed the mix of various types of studies included in their tables, which could potentially hinder or bias the results stated therein. Yet, the prospective studies that they analyzed show that there are statistically significant findings, suggesting a link between a higher BMI and lower duration of breastfeeding and a delay in lactogenesis.

In conclusion, this review shows that, in prospective studies, maternal obesity is consistently associated to delayed lactogenesis and reduced lactation and thus, reinforcing the fact that weight control before, during, and after pregnancy should be an objective of prenatal control. Additionally, these results also indicate the importance of emphasizing the promotion of breastfeeding among obese women during pregnancy.

References

- Medina Blanco RI, Jiménez Cruz A, Pérez Morales ME, Armendariz Anguiano AL, Bacardí Gascón M. Programas de intervención para la promoción de actividad física en niños escolares: revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 263-268.
- Bacardí Gascón M, Reveles Rojas C, Jiménez Cruz A, Woodward López G, Crawford PB. Evaluation of the activity questionnaire applied to mothers and caregivers of preschool children. *Nutr Hosp* 2011; 26 (1): 258-259.
- Velasco Martínez RM, Jiménez Cruz A, Higuera Domínguez F, Domínguez de la Piedra E, Bacardí Gascón M. Obesidad y resistencia a la insulina en adolescentes de Chiapas. *Nutr Hosp* 2009; 24 (2): 151-156.
- Bin Zaal AA, Musaiger AO, D'Souza RD. Dietary habits associated with obesity among adolescents in Dubai, United Arab Emirates. *Nutr Hosp* 2009; 24 (4): 437-444.
- WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva 1995.
- Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, Kipnis V, Mouw T, Ballard-Barbash R et al. Overweight, Obesity, and Mortality in a Large Prospective Cohort of Persons 50 to 71 Years Old. *New England Journal of Medicine* 2006; 355 (8): 763-78.
- Herring SJ, Platak DN, Elliott P, Riley LE, Stuebe AM, Oken E. Addressing Obesity in Pregnancy: What Do Obstetric Providers Recommend? *Journal of Women's Health: Mary Ann Liebert, Inc.*; 2010, pp. 65-70.
- Huda SS, Brodie LE, Sattar N. Obesity in pregnancy: prevalence and metabolic consequences. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 2010; 15 (2): 70-6.
- Watkins ML, Rasmussen SA, Honein MA, Botto LD, Moore CA. Maternal Obesity and Risk for Birth Defects. *Pediatrics* 2003; 111 (5): 1152-8.
- Forsén T, Eriksson JG, Tuomilehto J, Teramo K, Osmond C, Barker DJP. Mother's weight in pregnancy and coronary heart disease in a cohort of Finnish men: follow up study. *BMJ* 1997; 315 (7112): 837-40.
- Rutishauser IH, Carlin JB. Body mass index and duration of breast feeding: a survival analysis during the first six months of life. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1992; 46 (6): 559-65.
- Oddy WH, Li J, Landsborough L, Kendall GE, Henderson S, Downie J. The association of maternal overweight and obesity with breastfeeding duration. *The Journal of Pediatrics* 2006; 149 (2): 185-91.
- Li R, Jewell S, Grummer-Strawn L. Maternal obesity and breast-feeding practices. *Am J Clin Nutr* 2003; 77 (4): 931-6.
- Amir L, Donath S. A systematic review of maternal obesity and breastfeeding intention, initiation and duration. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2007; 7 (1): 9.
- WHO. BMI Classification. 2006; Available from: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.
- IOM. Nutrition During Pregnancy. Washington, DC: National Academy Press; 1990.
- Nommsen-Rivers LA, Chantry CJ, Pearson JM, Cohen RJ, Dewey KG. Delayed onset of lactogenesis among first-time mothers is related to maternal obesity and factors associated with ineffective breastfeeding. *Am J Clin Nutr* 2010; 92 (3): 574-84.
- Hilson JA, Rasmussen KM, Kjolhede CL. High Prepregnant Body Mass Index is Associated With Poor Lactation Outcomes Among White, Rural Women Independent of Psychosocial and Demographic Correlates. *Journal of Human Lactation* 2004; 20 (1): 18-29.
- Dewey KG, Nommsen-Rivers LA, Heinig MJ, Cohen RJ. Risk Factors for Suboptimal Infant Breastfeeding Behavior, Delayed Onset of Lactation, and Excess Neonatal Weight Loss. *Pediatrics* 2003; 112 (3): 607-19.
- Chapman DJ, Perez-Escamilla R. Maternal Perception of the Onset of Lactation Is a Valid, Public Health Indicator of Lactogenesis Stage II. *J Nutr* 2000; 130 (12): 2972-80.
- Rasmussen KM, Kjolhede CL. Prepregnant Overweight and Obesity Diminish the Prolactin Response to Suckling in the First Week Postpartum. *Pediatrics* 2004; 113 (5): e465-71.
- Baker JL, Michaelsen KF, Sorensen TI, Rasmussen KM. High prepregnant body mass index is associated with early termination of full and any breastfeeding in Danish women. *Am J Clin Nutr* 2007; 86 (2): 404-11.
- Neubauer S, Ferris A, Chase C, Fanelli J, Thompson C, Lammi-Keefe C et al. Delayed lactogenesis in women with insulin-dependent diabetes mellitus. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1993; 58 (1): 54-60.
- Neville MC, Morton J, Umemura S. Lactogenesis: The Transition from Pregnancy to Lactation. *Pediatric Clinics of North America* 2001; 48 (1): 35-52.
- Kuhn N. Progesterone withdrawal as the lactogenic trigger in the rat. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia* 2009; 14 (3): 327-42.
- Akre J. Infant feeding, the physiological basis. *Ceylon Medical Journal* 1994; 39 (3): 144.
- Chapman D, Perez-Escamilla R. Identification of risk factors for delayed onset of lactation. *J Am Diet Assoc* 1999; 99: 450-4.
- Wadden T, Brownell K, Foster G. Obesity: responding to the global epidemic. *J Consult Clin Psychol* 2002; 70 (3): 510-25.
- Riva E, Banderali G, Agostoni C, Silano M, Radaelli G, Giovannini M. Factors associated with initiation and duration of breastfeeding in Italy. *Acta Paediatr* 1999; 88: 411-5.
- Sarwer D, Wadden T, Foster G. Assessment of body image dissatisfaction in obese women: specificity, severity, and clinical significance. *J Consult Clin Psychol* 1998; 66 (4): 651-4.
- Barnes J, Stein A, Smith T, Pollock J, Team AS. Extreme attitudes to body shape, social and psychological factors and a reluctance to breast feed. *JR Soc Med* 1997; 90: 551-9.

Revisión

Effects of low carbohydrate diets on weight and glycemic control among type 2 diabetes individuals: a systemic review of RCT greater than 12 weeks

L. M. Castañeda-González¹, M. Bacardí Gascón² and A. Jiménez Cruz²

¹Doctorate student. Universidad Autónoma de Baja California. Facultad de Medicina y Psicología. Posgrado en Nutrición. Tijuana. México. ²Professor. Medical and Psychology School. Universidad Autónoma de Baja California. Facultad de Medicina y Psicología. Tijuana. México.

Abstract

Introduction: Low carbohydrate diets (LCD) have shown beneficial effects on short-term weight reduction programs for obese individuals without diabetes, but the long-term evidence of efficacy on individuals with type 2 diabetes is not conclusive.

Objective: To evaluate, the effectiveness of 12 or more weeks of LCD compared to Low Fat Diet (LFD), Usual Care Diet (UCD) or Low Glycemic Index Diet (LGID) on weight reduction and A1C on type 2 diabetes individuals.

Methods: A systematic review was conducted on randomized trials registered in PubMed, Cochrane and EBSCOhost from January 1st 2000 to January 1st 2010 including those with an intervention program with LCD in type 2 diabetes subjects and a follow-up $\geq$ 12 weeks. Available data on study design; carbohydrate composition of diet; duration of diet; and the outcomes of weight, lipid levels (total, low density lipoprotein and high-density lipoprotein cholesterol, and triglycerides), hemoglobin A1C percent and/or fasting glucose were extracted.

Results: Five studies showed greater weight reduction with LCD, of which four demonstrated no significant difference. The longest trial intervention studies did not show a difference in weight change. Only two studies showed greater reduction of A1C with LCD, including the longest intervention trial with a low carbohydrate Mediterranean diet.

Conclusions: This review shows that there are no consistent differences in weight and A1C changes over the long-term treatment with LCD and LFD, UCD or LGID.

(Nutr Hosp. 2011;26:1270-1276)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5387

Key words: Low carbohydrate diets. Low fat diets. Type 2 diabetes. Weight. A1C. Lipids.

EFECTOS DE LAS DIETAS Bajas EN CARBOHIDRATOS SOBRE EL PESO Y EL CONTROL GLICÉMICO EN INDIVIDUOS CON DIABETES TIPO 2: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE ESTUDIOS ALEATORIZADOS DE MÁS DE 12 SEMANAS

Resumen

Introducción: Las dietas bajas en carbohidratos han demostrado, a corto plazo, efectos benéficos sobre la pérdida de peso en individuos obesos sin diabetes, sin embargo la evidencia sobre su efectividad a largo plazo en individuos con diabetes tipo 2 no es concluyente.

Objetivo: Evaluar el efecto de dietas bajas en carbohidratos (DBC) en intervenciones mayores a 12 semanas comparadas con dietas bajas en grasas (DBG), dietas de cuidado común (DCC) o dietas con bajo índice glicémico (DBG), sobre la pérdida de peso y la hemoglobina glucosilada (A1C) en individuos con diabetes tipo 2.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática de estudios aleatorizados publicados en PubMed, Cochrane y EBSCOhost del 1^o de Enero del 2000 al 1^o de Enero del 2010. Se extrajeron datos sobre el diseño del estudio, la composición de carbohidratos de la dieta, la duración de la dieta y resultados de cambios en peso, en porcentaje de A1C, glucosa en ayuno y lípidos sanguíneos.

Resultados: Cinco estudios mostraron mayor reducción de peso con DBC, de los cuales cuatro no demostraron diferencia estadística. El estudio de mayor tiempo de intervención no mostró diferencia en la pérdida de peso. Únicamente dos estudios mostraron mayor reducción en el porcentaje de A1C con DBC, incluyendo el estudio de mayor tiempo de intervención.

Conclusiones: Esta revisión muestra la falta de consistencia en las diferencias sobre los cambios en el peso y la A1C en intervenciones con seguimiento mayor de 12 semanas con DBC comparadas con DBG, DCC o DBG.

(Nutr Hosp. 2011;26:1270-1276)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5387

Palabras clave: Dietas bajas en carbohidratos. Dietas bajas en grasas. Diabetes tipo 2. Peso. A1C. Lípidos.

Correspondence: Arturo Jiménez Cruz.
Unidad Universitaria.
Calzada Tecnológico 14418. Mesa de Otay.
22390 Tijuana. B. C. México
E-mail: ajimenez@uabc.edu.mx

Recibido: 8-VII-2011.
Aceptado: 18-VII-2011.

Introduction

As the prevalence of chronic diseases associated with obesity persists in high levels, methods to accomplish long-term or permanent metabolic control remains unclear.^{1,2,3,4} The American Diabetes Association recommends that diabetes treatment should include lifestyle changes, such as a low fat, low carbohydrate and a reduced calorie diet, in order to reduce cardiovascular risk factors and increase insulin sensitivity.^{5,6}

Low carbohydrate diets have shown beneficial effects on short-term weight reduction programs on obese individuals without diabetes, but the evidence over the long-term efficacy and safety on individuals with type 2 diabetes is not conclusive.^{7,8}

The lack of a standard definition of low carbohydrate diets is associated with the effect variation of different carbohydrate amounts over metabolic markers.⁹ The American Diabetes Association designates low carbohydrate diets as less than 130 g/d of a nominal 2,000 kcal diet considering a reasonable cutoff for the definition of a low carbohydrate diet; a 26% to 45% of the total caloric intake, as the range for moderate-carbohydrate diet; and intake of less than 30 g/d, as noted above should be referred to as a very low carbohydrate ketogenic diet (VLCKD).¹⁰ However, the American Diabetes Association also recommends reducing carbohydrate intake to no less than 130 g/day.¹¹ The rationale to this is the requirement of glucose as the source of energy for the brain and the central nervous system, and the need for the water-soluble vitamins, minerals, and dietary fiber provided by foods with carbohydrates.^{12,13} However, some authors have proposed the reduction of carbohydrates to < 130 g/day.^{14,15} Reduced carbohydrate diets limit both the energy and glucose available to the body, resulting in the increased use of fat oxidation to supply energy needs and ultimately leading to weight loss.¹⁵

A meta-analysis, conducted on studies using restricted-carbohydrate diets in subjects with type 2 diabetes, reported that glycated hemoglobin (A1C), fasting glucose, and some lipid fractions improved with lower carbohydrate content diets. However, the carbohydrate content criteria was limited to 45% of the total calories from the diet, studies were conducted only in the USA and Canada, and published up to 2006; additionally, they only included two studies with a follow-up longer than 12 weeks. A more recent meta-analysis on randomized trials showed no difference between low-fat diets high in carbohydrates and high-fat low carbohydrate diets on values of A1C, fasting plasma glucose, and total and low density lipoprotein (LDL)-cholesterol.¹⁷ The carbohydrate content criterion was limited to 40% of the total calories from the diet and included studies published up to 2004. However, no studies with a follow-up greater than 12 weeks were included. Therefore, the objective of the present study is to evaluate the effect of low carbohydrate diets on weight reduction, glycemic control, and glycated hemoglobin and

lipid levels in type 2 diabetes individuals with an intervention period equal to or greater than 12 weeks.

Methods

Search strategy and identification of studies

An electronic search was conducted on articles registered in PUBMED, COCHRANE and EBCOhost, published in English with the following search data: ("2000/01/01": "2010/01/01") AND ("diabetes mellitus" AND "carbohydrate-restricted diet"), to identify all randomized controlled trials that evaluated low carbohydrate diets. Also, search reference lists of identified publications for citations of additional relevant articles were reviewed.

Trial selection

For the purposes of this study, trials required to use a randomized controlled design comparing the effects of a restricted carbohydrate diet (defined as a diet allowing a maximum intake of 130 g of carbohydrates per day with any other type of diet), expressed in grams or estimated from the percentage of the total calorie intake. We based our definition of restricted carbohydrate on grams of total calories rather than percentage of carbohydrate, in order to provide a uniform standard of comparison. Also, trials required to include 18 years and older individuals with type 2 diabetes and to have a long term follow-up (at least 4 months or 12 weeks). Trials in individuals with type 1 diabetes were excluded. Also, studies involving pharmacological treatments for weight reduction and interventions in hospitalized individuals were not considered. Trials with both single arm and cross-over interventions were excluded. Due to the reported effects of fiber on lowering glycemia and lipid profiles regardless of the Carbohydrate/Fiber ratio, trials that involved variations in contents and quality of carbohydrates such as increase of fiber of the diet or substitution by whole grains, were omitted. Among the studies identified we included those studies that compared a restricted-carbohydrate diet to a nonrestricted-carbohydrate diet in participants with type 2 diabetes and reported one or more of the outcome measures of interest.

Due to the heterogeneity of study characteristics and impact indicators, undertaking a meta-analysis was not appropriate. The analysis was focused on a narrative description of the data.

Data extraction and outcome measures

Extracted data included features of the study design, the number of individuals, the age, the intervention time, and the characteristics of each diet, such as

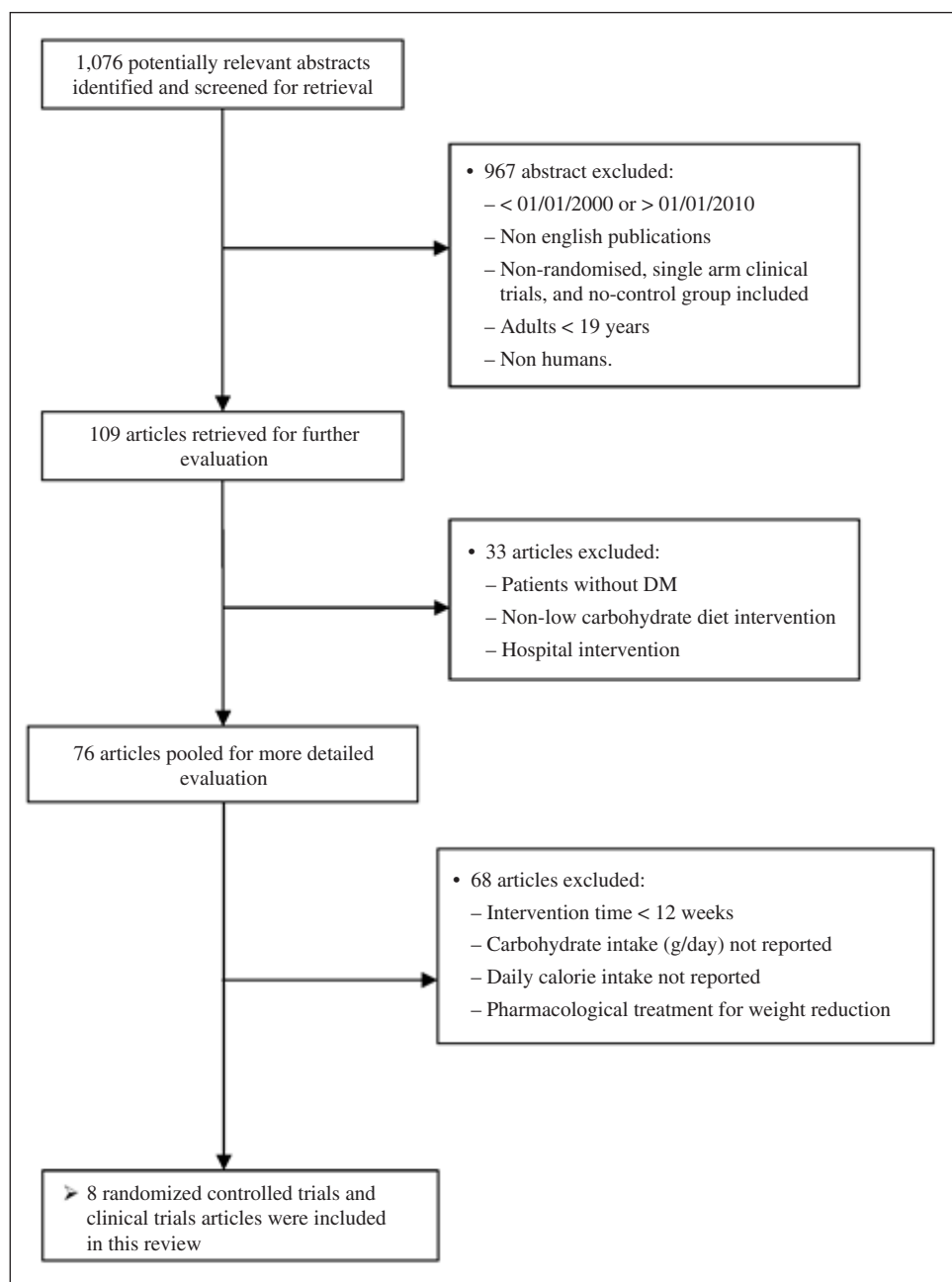


Fig. 1.—Flowchart of selection of studies for inclusion in the review.

macronutrient composition (g). When the total carbohydrate composition of the diet was not reported in grams, the carbohydrate percentage of the diet was converted to total grams. Also, outcome measures were extracted for change in weight and the following metabolic markers: A1C, total cholesterol, High Density lipoprotein (HDL)-cholesterol, LDL-cholesterol and triglycerides levels (fig. 1).

Quality assessment

The quality of quasi-experimental and experimental trials was assessed using the GRADE scale.¹⁸ Accord-

ing to these criteria, randomized trials have the highest grade of evidence (score of 4). One point was subtracted if: a) baseline differences occurred between groups (weight, BMI, age, overweight and obesity prevalence), b) attrition rate > 30%, c) no intention to treat analysis was evident, d) there was uncertainty about directness, e) imprecise or sparse data existed, f) a high probability of reporting bias was possible, g) important inconsistencies existed. Two points were subtracted if there were: a) very serious limitations to the quality of the study, and b) major uncertainties about directness. One point was added when there was: a) strong evidence of association, b) evidence of a dose response gradient, and c) all plausible confounders

Table I
Comparative clinical trials of low carbohydrate diets in type 2 diabetes

Author	(n)	Age (range)	IT (months)	Intervention (diets)	CHO'S g/day	Weight difference (kg)	Afc difference	Observations	Grade scale
Samaha et al., 2003 ¹⁹	52	> 18	6	a) LCD b) LFD	≤ 30	NA	-0.6 ± 1.2 -0.0 ± 1.0	– Greater reduction on serum glucose levels in LCD (p = 0.01)	4
Nielsen et al., 2006 ²⁰	31	> 18	6	a) LCD b) LFD	75-95	-11.4 ± 4.0** -1.8 ± 3.8	-1.4 ± 1.2 -0.6 ± 1.4	– No difference between group variables was reported	2 No ITT No RMR
Daly et al., 2006 ²¹	102	> 18	3	a) LCD b) LFD	70	-3.5 ± 0.63*** -0.92 ± 0.40	-0.55 ± 0.17 -0.23 ± 0.13	– No significant difference between groups on lipid variables.	3 No ITT
McLaughlin et al., 2007 ²²	29	> 18	4	a) LCD b) UCD	75	-5.9 ± 3.5 -7.0 ± 4.7	NA	– No difference between group variables was reported	2 ID No RMR
Dyson et al., 2007 ²³	13	> 18	3	a) LCD b) HED	≤ 40	-8.0** -0.8	-0.4 -0.2	– Increase on HDL and LDL on LCD (p = 0.05)	4
Westman et al., 2008 ²⁴	97	18-65	4	a) LCD b) LGID	≤ 20	-11.1** -6.9	-1.5** -0.5	– Greater reduction of A1C, fasting glucose, trig. and BMI in LCD. – Greater increase of HDL in LCD (p = 0.05)	3 No ITT No RMR REP
Davis et al., 2009 ²⁵	105	> 18	12	a) LCD b) LFD	20-25	-3.1 ± 4.8 -3.1 ± 5.8	-0.02 ± 0.9 0.24 ± 1.4	– Greater increase of HDL in LCD (p = 0.002)	3 No ITT
Esposito et al., 2009 ²⁶	215	30-75	48	a) LCMD b) LFD	< 50	-3.8 -3.2	-0.9** -0.5	– Greater reduction of A1c, HOMA, TC and insulin on LCMD – Greater increase of HDL on LCMD	4

N: Number of subjects; NA: Not Available; IT: Intervention Time; A1C: Glycosylated hemoglobin; Kg: Kilograms; CHOS (g): Grams of carbohydrates in diet; LCD: Low Carbohydrate Diet; LFD: Low Fat Diet; LGID: Low Glycemic Index Diet; LCMD: Low Carbohydrate Mediterranean Diet; TC: Total Cholesterol; HDL: High Density Lipoproteins; LDL: Low Density Lipoproteins; Trig: Triglycerides; UCD: Self-selected usual-care diet; HED: Healthy Eating Diet; BMI: Body Mass Index; BF%: Percentage of body fat; *p < 0.05; **p < 0.01; ***p < 0.001; AR: Attrition Rate; ITT: Intention To Treat; ID: Imprecise Data; NR: No Randomization method reported. REP: Reported Statistical Power.

would have reduced the effect. Two points were added when very strong evidence of association was found in the trial. Each article was independently analyzed by a researcher (LMC and MBG). Disagreements or inconsistencies on the analysis were resolved by consensus. Afterwards, a last analysis was carried out by a third investigator (AJC) resolving the remaining disagreements.¹⁸

Results

Description of studies

From the electronic searches, 1,076 abstracts were identified; 969 were excluded on the basis of initial limits (time range, randomized and single arm trials, English language, adults and humans). Of the 109 remaining articles, 101 were eliminated because they did not include type 2 diabetes subjects or a low carbohydrate diet, they included subjects that had undergone hospital interventions or pharmacological treatment for

weight reduction, they were single arm trials, the intervention time was less than 12 weeks or there was no report of glycemia, A1C, weight and lipid changes. Eight studies met the inclusion criteria and involved a total of 664 subjects older than 18 years. Five studies described the attrition rate,^{19,21,23,24} five studies described methods of randomization,^{19,21,25,26} and only two reported intention to treat, leading to a low quality score of the trial.^{19,26} Additionally, only four studies reported statistical power analysis.^{19,22,24,26} The number of subjects in each study ranged from 13 to 2014.¹⁹⁻²⁶ There was little consistency in the amount of carbohydrates included in the intervention arms of these studies, with the lowest intake being reported as 19 g day⁻¹^{24,25} and the highest as 95 g day.²⁰ The follow-up of these trials ranged from three^{21,23} to 48 months.²⁶ Intervention diets included a low carbohydrate diet compared with either a low fat diet,^{19,21,25} a usual care diet,²² a healthy eating diet,²³ a low glycemic index diet²⁴ or a low carbohydrate Mediterranean diet.²⁶ Physical Activity changes were not specifically addressed in most of the trials evaluated (table I).

Weight change

Table I provides a summary of outcome measures. In order to examine the carbohydrate intake as a potential mediator of weight changes differences between groups at the end of the intervention trials were considered. Results on weight changes were not consistent throughout the studies. A six-month study conducted in 31 individuals receiving a diet providing 75-95 g of carbohydrates as energy source reported the greatest weight reduction (11.4 kg compared to 1.8 kg) on the low fat diet group.²⁰ However, a 12-month randomized study involving 105 individuals comparing a low carbohydrate diet with a low fat diet showed the lowest weight reduction (3.1 kg). At the end of the study, no difference in weight change was found in both groups.²⁵ Only one study conducted by McLaughlin et al., (2007) and involving 29 individuals, who received 75 g of carbohydrates in their diet, showed that the highest weight reduction with the usual care diet.²² Five studies showed greater weight reduction on low carbohydrate diets^{20,21,23,24,26} and in four there were no significant differences between groups,^{20,21,23, 24} including the study with the longest follow-up.²⁶

Glycemic control and lipid values

All studies reported significant A1C reduction with a hypocaloric, reduced carbohydrate diets in people with type 2 diabetes. A study conducted by Westman et al. (2008) showed the highest and most significant reduction of A1C levels on subjects under a LCD compared to a LGID (-1.5 vs. -0.5); however the between group difference adjusted to baseline values was not significant.²⁴ A study by Davis et al. (2009) on a 12-month intervention reported the least benefit on reduction of A1C levels using a LCD as diet of choice on DM2 individuals (-0.02 vs. -0.24).²⁵ However, overall effects of the intervention diets on A1C levels were inconsistent. Only two out of eight studies reported significant differences between groups.^{24,26}

On the other hand, a three-month randomized study conducted by Dyson et al. (2007) on eighteen individuals, showed an increase of HDL and LDL on the LCD group.²³ No other differences on the lipid profile were reported.

Most of the studies did not examine and report the potential adverse effects of reduced carbohydrate diets over cardiovascular risks, renal function and other nutrient components such as calcium and vitamins.

Dietary intake and drugs assessment

With low carbohydrate diets, decreases in insulin and hypoglycemic drugs requirements have been reported on previous trials.^{8,16} However in our review, three out of eight studies reported results on drugs

requirements.^{19,21,26} Samaha et al. (2005) assessed dietary intake and included a 6-month dietary counseling in individuals with type 2 diabetes. Results showed a decrease in mean fasting plasma glucose levels in the low carbohydrate diet group compared to the low fat diet group.¹⁹ Also, a reduction on insulin and hypoglycemic medications was reported on seven individuals with low carbohydrate diet compared to one subject in the low fat diet group.¹⁹ Likewise, Daly et al. (2006), on a 3-month dietary intervention reported that 85% of individuals in the low carbohydrate diet group reduced insulin requirements, compared to 22% in the low fat diet group.²¹ However, Esposito et al (2009) found no difference on medication requirements on a 48 month intervention trial.²⁶

Discussion

This review evaluates the long-term effects of restricted carbohydrate diets (< 130 g) over weight, A1C and lipid profiles on individuals with type 2 diabetes. The review shows that, although four out of seven studies reported weight changes from baseline with low carbohydrate diet, the two studies with the longest follow-up (12 and 48 months) showed no statistical differences. These results are consistent with reviews conducted by Kirk et al. (2008) and Dyson et al. (2008), including interventions of less than 12 weeks. However, in this review it was included only studies with a follow-up greater than 12 weeks. The exclusion of interventions of a lower follow-up is due to the fact that the main purpose of the metabolic control of individuals with diabetes is to reduce the long-term diabetes implications. In this review, only half of the studies reported significant differences on long-term weight loss with low carbohydrate diets,^{19,21,23,24} but only one had the highest quality score²³ and the longest follow-up was six months.¹⁹ Therefore, in the two longest-term studies (more than six months) no difference on weight changes was reported.

Low carbohydrate diets have been associated to beneficial effects on triglycerides and HDL-cholesterol levels in non-diabetic individuals.²⁷ Several trials have demonstrated that even a modest loss of 5-10% of initial body weight may significantly improve glycemic control, hyperinsulinemia and other metabolic abnormalities.²⁸⁻³⁰ Low carbohydrate diets are designed to limit energy intake and available glucose, consequently fat oxidation is increased to supply energy needs and ultimately lead to weight loss.¹⁵ Previous meta-analysis have evaluated short term effects of restricted carbohydrate diets on type 2 diabetes subjects and reported positive effects on weight and A1C.^{8,16-17} Weight reduction may be primarily caused by decreased caloric intake and energy efficiency.⁵⁻⁹ Also, it has been suggested that high-starch, high-carbohydrate diet stimulates appetite and disturbs energy balance in patients with type 2 diabetes leading to the

rationale of the positive effects of low carbohydrate diets over glycemic control.³⁰⁻³² However, this review showed that the weight reduction was not consistent throughout the studies when a follow-up was greater than 12-weeks and it has not been reported to be consistently maintained when interventions are greater than 12 months.

Since A1C represents average blood glucose over a period of approximately one to three months, the time needed to observe true effects of the intervention was met by the inclusion of studies with a follow-up greater than 12 weeks. However, only two out of eight studies found a statistically significant reduction in A1C outcomes in the low carbohydrate diet compared to the low fat diet group.^{25,26} Although one of them had a high quality score and the longest follow-up period,²⁶ no consistent difference on A1C was found.

Results of long-term effects on triglycerides and cholesterol are also not conclusive. In this review only one out of eight reported greater reductions on triglycerides on the low carbohydrate diet,²⁴ and three studies reported significant increase on HDL in the low carbohydrate diet group.²⁴⁻²⁶ These results are consistent with a recent review that assessed the effect of weight loss on biological markers in individuals with type 2 diabetes.³³ Twenty randomized clinical trials with at least 12 months of follow-up were reviewed and no conclusive results were found.³³

Despite the more homogenous content of carbohydrates (< 130 g day) of the low carbohydrate diet, the randomized controlled trials reviewed in this study indicated that the role of carbohydrate restricted diets over health in the long-term is yet to be investigated. The approaches to restriction of carbohydrate intake resulted in increases in other components of the diet; either fat or protein contents in diets, which in the long-term may be deleterious to the renal function of individuals with diabetes or to LDL or triglycerides increase. Also, there were no evaluations on the potential adverse effects over mineral and vitamin contents of the diets, since low carbohydrate diets may result in restricted intakes of fiber, fruits, vegetables and dairy products.

There are several limitations to this systematic review. Foremost is the small number of randomized studies available with ≤ 130 g/day carbohydrate intake of the diet and an intervention time greater than 12 weeks. Only two studies with an intervention greater than 12 months and no study with a follow-up greater than 48 months were found. Also, the inclusion of studies with a wide range of carbohydrate content may limit the conclusion on the least amount that would represent a positive impact on treatment in subjects with type 2 diabetes without deleterious effects. However, the strength of this review is the inclusion of studies with less than 130 g/day of carbohydrates, which reduces the high range of carbohydrate intake among the studies reported in other reviews. Also, this report includes results observed on interventions longer than 12 weeks.

Although low carbohydrate diets may appear to be effective over the short-term on weight loss in non diabetic individuals, our review indicates that differences on weight, A1C and lipid profiles changes over the long-term comparing a low carbohydrate diet with a low fat diet, a usual care diet or a low glycemic index diet were not consistent and conclusive. Therefore, further investigation on the long-term effects over cardiovascular outcomes and safety in subjects with type 2 diabetes is needed.

References

1. Field AE, Coakley EH, Must A et al. Impact of the overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1581-1586.
2. Ribeiro AG, Faintuch J, Dias MCG, Ceconello I. Euglycemia and normolipidemia after anti-obesity gastric bypass. *Nutr Hosp* 2009; 24 (1): 32-39.
3. Camberos Solis R, Jiménez Cruz A, Bacardí Gascón M, Culebras JM. Efectividad y seguridad a largo plazo del bypass gástrico en "y" de Roux y de la banda gástrica: revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2010; 25 (6): 964-970.
4. Armendariz Anguiano AL, Jiménez Cruz A, Bacardí Gascón M, Hurtado Ayala L. Effect of low glycemic load on body composition and HOMA in overweight and obese subjects. *Nutr Hosp* 2011; 26 (1): 178-183.
5. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 1963-72.
6. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL et al; American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008; 31 (Suppl. 1): S61-78.
7. Bravata DM, Sanders L, Huang J et al. Efficacy and safety of low-carbohydrate diets: a systematic review. *J Am Med Assoc* 2003; 289: 1837-50.
8. Davis PA. A review of low and reduced carbohydrate diets and weight loss in type 2 diabetes. *J Hum Nutr Diet* 2008; 21: 530-38.
9. Anderson JW, Randles KM, Kendall CW et al. Carbohydrate and fiber recommendations for individuals with diabetes: A quantitative assessment and meta-analysis of the evidence. *J Am Coll Nutr* 2004; 23: 5-17.
10. Anthony A, Richard KB Bernstein, Annika D et al. Dietary carbohydrate restriction in type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Nutr Metab* 2008; 5: 9.
11. Sheard NF, Clark NG, Brand-Miller JC et al. Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes: A statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2004; 27: 2266-2271.
12. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients) (2005) National Academy of Sciences. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board.
13. Crowe TC. Safety of low-carbohydrate diets. *Obes Rev* 2005; 6: 235-45.
14. Volek JS, Westman EC. Very-low-carbohydrate weight-loss diets revisited. *Cleve Clin J Med* 2002; 69 (11): 849-62.
15. Adam-Perrot A, Clifton P, Brouns F. Low-carbohydrate diets: nutritional and physiological aspects. *Obes Rev* 2006; 7: 49-58.
16. Kirk JK, Graves DE, Craven TE et al. Restricted-carbohydrate diets in patients with type 2 diabetes: A Meta-Analysis. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 91-100.
17. Kodama S, Saito K, Tanaka S et al. Influence of Fat and Carbohydrate Proportions on the Metabolic Profile in Patients With

- Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis. *Diabetes Care* 2009; 32: 959-65.
18. Atkins D, Briss PA, Eccles M et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: pilot study of a new system. *BMC Health Serv Res* 2005; 5: 25.
 19. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Eng J Med* 2003; 348: 2074-81.
 20. Nielsen JV, Jonsson E and Nilsson AK. Lasting improvement of hyperglucaemia and body weight: low-carbohydrate diet in type 2 diabetes. *Ups J Med Sci* 2005; 110 (2): 179-83.
 21. Daly ME, Paisey R, Millward BA et al. Short-term effects of severe dietary carbohydrate-restriction advice in type 2 diabetes—a randomized controlled trial. *Diabet Med* 2006; 23: 15-20.
 22. McLaughlin T, Carter S, Lamendola C et al. Clinical efficacy of two Hypocaloric diets that vary in overweight patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30 (7): 1877-9.
 23. Dyson PA, Beatty S and Matthews DR. A low-carbohydrate diet is more effective in reducing body weight than healthy eating in both diabetic and non-diabetic subjects. *Diabet Med* 2007; 24 (12): 1430-5.
 24. Westman EC, Yancy WS, Mavropoulos JC et al. The effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-glycemic index diet on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Nutr and Metab* 2008; (19) 5: 36.
 25. Davis NJ, Tomuta N, Schechter C et al. Comparative study of the effects of a 1-year dietary intervention of a low-carbohydrate diet versus a low-fat diet on weight and glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32 (7): 1147-52.
 26. Esposito K, Maiorino MI, Ciotola M et al. Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 151 (5): 306-14.
 27. Last AR, Wilson SA. Low-carbohydrate diets. *Am Fam Physician* 2006; 73: 1942-1948.
 28. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults—The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998; 6 Suppl 2: 51S-209S.
 29. McFarlane SI, Shin JJ, Rundek T, Bigger JT. Prevention of type 2 diabetes *Curr Diab Rep* 2003; 3: 235-41.
 30. Krieger JW, Sitren HS, Daniels MJ et al. Effects of variation in protein and carbohydrate intake on body mass and composition during energy restriction: a meta-regression. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (2): 260-74.
 31. Boden G, Sargrad K, Homko CM et al. Effects of a low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2005; 142: 403-11.
 32. Kennedy RL, Chokkalingam K, Farshchi KH et al. Nutrition in patients with Type 2 diabetes: are low-carbohydrate diets effective, safe or desirable? *Diabetes Med* 2005; 22: 821-32.
 33. Souto-Gallardo MC, Bacardí-Gascón M, Jiménez-Cruz A. Effect of weight loss on metabolic control in people with type 2 diabetes mellitus: systematic review. *Nutr Hosp* 2011; 26 (6): 1331-1338.

Original

Registro del año 2010 de Nutrición Parenteral Domiciliaria en España: Grupo NADYA-SENPE

C. Wanden Berghe, C. Gómez Candela, L. Chicharro, C. Cuerda, C. Martínez Faedo, N. Virgili, J. M. Moreno, A. Pérez de la Cruz, J. Álvarez, C. Garde, M. Jiménez-Sanz, A. Romero Merlos, M. T. Forga, A. Apezetxea, Y. García Delgado, C. Gil Martínez, B. Cánovas, O. Sánchez Vilar, M. A. Penacho Lázaro, D. de Luis, L. Laborda, A. Zapata; Grupo NADYA-SENPE

Hospital General Universitario de Alicante y Universidad CEU Cardenal Herrera. España.

Resumen

Objetivos: Comunicar los datos del Registro del Grupo NADYA SENPE de Nutrición Parenteral Domiciliaria NPD en España del año 2010.

Material y métodos: Estudio descriptivo de la base de datos del Registro de ámbito nacional de NPD del grupo NADYA-SENPE (1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2010). Para el cálculo de prevalencias se utilizó los últimos datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística.

Resultados: Se registraron 148 pacientes procedentes de 23 hospitales, 86 mujeres (58,11%) y 9 niños (6,08%). La edad media de los 139 pacientes adultos fue de $53,06 \pm 15,41$ años. La duración media de la NPD fue de 316,97 días/paciente. El diagnóstico más frecuente en los niños (menores de 14 años) fue intestino corto traumático con 5 casos (55,55%) y en los adultos la neoplasia en tratamiento paliativo 29 (19,59%). El motivo de la indicación de la NPD fue el síndrome de intestino corto en 74 ocasiones (47%). La vía de acceso más frecuentemente registrada fue el catéter tunelizado en 36 (22,78%) casos seguido del reservorio en 13 (8,23%) y otras vías en 3 ocasiones (1,90%). Se registraron 23 infecciones relacionadas con el catéter (82,14%), lo que representa 0,49/1000 días de NP y todas ellas ocurrieron en los adultos. A lo largo del año finalizaron 24 episodios de NPD, la causa más frecuente fue el paso a la vía oral en 12 episodios (50%). Se registró que los pacientes tenían una actividad normal en 70 episodios de NPD (44,30%) con una total autonomía en 88 de episodios (55,69%). Se identificaron 39 (24,68%) posibles candidatos para trasplante intestinal.

Conclusiones: El número de pacientes registrados es discretamente inferior al del año anterior, aunque el número de hospitales participantes es el mismo. La complicación más frecuente sigue siendo la infección relacionada con el catéter aunque ha disminuido su incidencia respecto a años anteriores, presentándose la tasa más baja desde la creación del registro.

Las diferencias en la participación en el registro observadas por Comunidades Autónomas lleva a plantear el

HOME PARENTERAL NUTRITION REGISTRY IN SPAIN FOR THE YEAR 2010: NADYA-SENPE GROUP

Abstract

Objectives: To report the Group Registry NADYA-SENPE data about home parenteral nutrition (HPN) in Spain in 2010.

Material and methods: A descriptive study of the database of the national registry of HPN of NADYA-SENPE (December 10, 2009 to December 10, 2010). For the calculation of prevalence the latest data published by the Institute National Statistics Office (01/01/2009) was used.

Results: There were registered 148 patients from 23 hospitals, 86 women (58.11%) and 9 children (6.08%). The average age of the 139 patients older than 14 years was 53.06 ± 15.41 years. The average duration of HPN was 316.97 days/patient. The most common diagnosis in those younger than 14 years was short bowel traumatic with 5 cases (55.55%) and in those older than 14 years, palliative care cancer with 29 cases (19.59%). The reason for the indication for HPN was short bowel syndrome in 74 cases (47%). The access via most frequently recorded was tunneled catheter in 36 cases (22.78%) followed by implanted port-catheters in 13 cases (8.23%) and other pathways in 3 cases (1.90%). There were 23 catheter-related infections (82.14%) which represented 0.49/1,000 days of PN, all of which occurred in cases older than 14 years. During the year 24 episodes of HPN ended, the most frequent cause was the transition to oral nutrition in 12 episodes (50%). It was reported that patients had a normal activity in 70 episodes of HPN (44.30%) with complete autonomy in 88 episodes (55.69%). Some patients 39 (24.68%) were potential candidates for intestinal transplantation.

Conclusions: The number of registered patients is slightly lower than the previous year, although the number of participating hospitals is the same. The most frequent complication remains catheter-related infection but its incidence has decreased from previous years, presenting the lowest rate since the creation of the record.

Differences in participation in the registry observed in the Autonomous Communities causes the development of implementation strategies. There is a gradual increase in day length of HPN over the years, which suggests the chronic treatments of some patients and obliges to study

Correspondencia: Carmina Wanden Berghe.
Universidad CEU Cardenal Herrera.
Hospital General Universitario de Alicante.
E-mail: carminaw@telefonica.net

Recibido: 12-VIII-2011.

Aceptado: 15-IX-2011.

desarrollo de estrategias de implementación del registro. Se observa un aumento progresivo de la duración de los días de NPD a lo largo de los años que hace pensar en la cronicidad de algunos pacientes, pero nos obliga a estudiar la existencia de un posible factor de confusión, en el caso de que existiera un olvido de cierre de algún episodio por lo que se hace necesario actualizar el registro con sistemas de alertas periódicas que faciliten la revisión de los pacientes incluidos y optimice la validez del registro.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:1277-1282)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5534

Palabras clave: *Nutrición parenteral. Nutrición parenteral en el domicilio. Sistema de registros. Servicios de Atención de Salud a domicilio.*

Introducción

La Nutrición Parenteral Domiciliaria se caracteriza por realizar en el domicilio los procedimientos terapéuticos por vía parenteral y los controles adecuados para conseguir los objetivos que se hayan planteado en cada paciente. Siendo tanto la forma de administración, como los cuidados necesarios para el éxito del tratamiento, de intensidad y complejidad comparable a los dispensados en el hospital^{1,2}.

Esta modalidad asistencial depende estructuralmente de los hospitales, es prestada por profesionales especializados y engloba diversos esquemas asistenciales que responden a la idiosincrasia de cada Sistema Sanitario de las diferentes Comunidades Autónomas que configuran la geografía política española.

Esta alternativa a la necesaria hospitalización para recibir nutrición parenteral es una fórmula asistencial especializada que aporta evidentes y contrastados beneficios para el paciente, evitando la exposición a patógenos responsables de infecciones nosocomiales y a otros efectos secundarios de la hospitalización. Confiere mayor comodidad e intimidad al paciente permitiendo libertad de horarios en las actividades personales (higiene, descanso, ocio...). Desde un punto de vista psicosocial, humaniza la relación personal sanitario-paciente-familia, promueve las actividades de educación sanitaria e integra a la familia en el proceso terapéutico. En el ámbito de gestión económica³, evita los costes sociales ocultos; desplazamientos y alimentación de los familiares en el entorno hospitalario, absentismo laboral para acompañar al familiar, etc. No solamente en este sentido es de destacar el ahorro económico sino también en la disponibilidad de tiempo y en el sentido de coste-oportunidad de liberar una cama hospitalaria.

La concepción de la Nutrición Domiciliaria es integral y asegurar su buen funcionamiento lleva implícito el desarrollo y mantenimiento de una adecuada coordinación de los recursos asistenciales que confluyen en el domicilio del paciente. Pero es un hecho evidente que para alcanzar la excelencia en cualquier proceso asistencial, la información detallada y pormenorizada de

the existence of a possible confounding factor, in case there is an oversight of closing an episode. Therefore, it is necessary to update the registry with warning systems that facilitate periodic review of the patients and optimize the validity of registration.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:1277-1282)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5534

Key words: *Parenteral nutrition. Home parenteral nutrition. Registries. Home care services.*

todas las características y evolución del mismo es básica para poder evolucionar, y los registros aportan una gran ayuda a este conocimiento. Con este convenio, en España desde 1995 se dispone de publicaciones periódicas de los resultados sobre Nutrición Artificial Domiciliaria^{1,2} que se registran de forma voluntaria por los profesionales (enfermeras, médicos, farmacéuticos y dietistas) implicados en el tratamiento de estos pacientes. Este registro⁴, desarrollado y mantenido por el grupo de trabajo de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria (NADYA) perteneciente a la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) se inició en 1992 y continúa esforzándose para alcanzar su objetivo de implicar a todos los profesionales relacionados con la nutrición artificial domiciliaria para conseguir un registro válido y fiable que proporcione toda la información posible sobre esta modalidad terapéutica.

Acorde con ello y siguiendo la tradición establecida de informar puntualmente sobre los resultados de este registro y proporcionar el conocimiento necesario para la toma de decisiones tanto clínicas como organizativas y de gestión, el objetivo de este trabajo es comunicar los datos de NPD del registro del grupo NADYA-SENPE del año 2010.

Material y métodos

Análisis descriptivo de los datos recogidos en el registro del grupo NADYA-SENPE (www.nadya-senpe.com) Los criterios para este trabajo incluyeron a los pacientes registrados con tratamiento nutricional parenteral en su domicilio desde el 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2010.

Para el análisis de los datos se consideró como población pediátrica “niños” hasta los 14 años incluidos, considerándose adultos al resto de edades. Se utilizaron técnicas descriptivas mediante el cálculo de las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) de las variables y en el caso de las variables cuantitativas se utilizó la media y desviación estándar, representando las más relevantes en tablas y figuras. Cuando los datos



Fig. 1.—Distribución geográfica de los pacientes con NPD.

lo permitieron, se realizaron contrastes de hipótesis mediante la prueba de la Chi cuadrado al tratarse de variables cualitativas. Para el cálculo de las prevalencias se tomó como denominador la media poblacional anual publicada por el Instituto Nacional de Estadística a 1 de enero de 2010. El control de la calidad de la información se efectuó a través de tablas de doble entrada y los errores encontrados se corrigieron mediante la consulta con los originales. Para el análisis de los datos se empleó el paquete estadístico SPSS® versión 19.0.

Resultados

Durante el periodo estudiado se han registrado un total de 148 pacientes (41,89% varones y 58,11% mujeres) que han mantenido 158 episodios de NPD; 148 (93,67%) fueron adultos y 10 (6,33%) niños. Los pacientes procedieron de 23 centros hospitalarios, con una prevalencia de 3,15 pacientes/millón habitantes durante el año 2010. Se observa una heterogénea distribución de los pacientes en las distintas Comunidades Autónomas, concentrándose el 70% de los casos en Madrid y Cataluña con 62 (41%) y 44 (29%) casos respectivamente, lo que se traduce en una prevalencia de 9,5 pacientes/millón habitantes en Madrid y de 6,2 pacientes/millón habitantes en Barcelona. La distribución geográfica de los pacientes registrados se muestra en la figura 1.

De los 9 niños registrados (6,08%) uno de ellos tuvo 2 episodios de NPD durante el año, la edad media de los niños fue 1 ± 0 años, y la de los adultos ($n = 139$; 93,92%) $53 \pm 15,41$ años. La distribución por intervalos de edad se muestra en la figura 2 no encontrando diferencias por sexo entre ellos ($p = 0,66$).

En 73 de los episodios (46,20%) los pacientes mantuvieron ingesta oral de alimentos al mismo tiempo que recibieron NPD y en 10 (6,33%) nutrición enteral com-

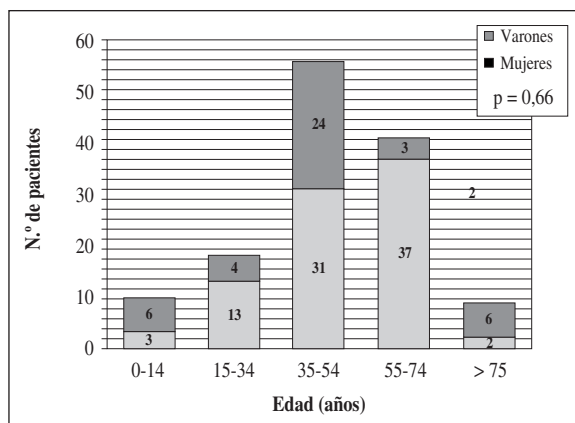


Fig. 2.—Edad de los pacientes del Registro NADYA 2010.

plementaria, por lo que 83 (52,53%) de los episodios fueron de nutrición parenteral mixta. La duración media del soporte nutricional con NPD fue de 316,97 días/paciente, la duración del episodio fue superior a dos años en 93 (59%) de los casos (fig. 3).

El diagnóstico de base que con mayor frecuencia motivó que se iniciara un episodio de NPD en los niños fue intestino corto traumático en 5 ocasiones (55,55%) y en los adultos cáncer en tratamiento paliativo 29 (19,59%) (fig. 4).

La vía de acceso fue recogida en 52 ocasiones (32,91%) siendo el catéter tunelizado el más utilizado 36 (22,78%), el reservorio 13 (8,23%) y otras vías en 3 ocasiones (1,90%).

Se registraron 28 complicaciones, de ellas 23 fueron infecciones relacionadas con el catéter (82,14%) lo que representa una tasa de 0,49 infecciones/1.000 días de NP ocurriendo todas ellas en los adultos (fig. 5). A lo largo del periodo estudiado finalizaron 24 (16,21%) episodios de NPD, todos fueron adultos, la causa de finalización fue en 12 (50,00%) el paso a vía oral, registrándose 7 (29,16%) fallecimientos (fig. 6).

El nivel de actividad (fig. 7) fue normal en 64 (43,24%) de los episodios de adultos y en 6 de los niños (60,00%) disfrutando de total autonomía en 88 episodios (59,45%).

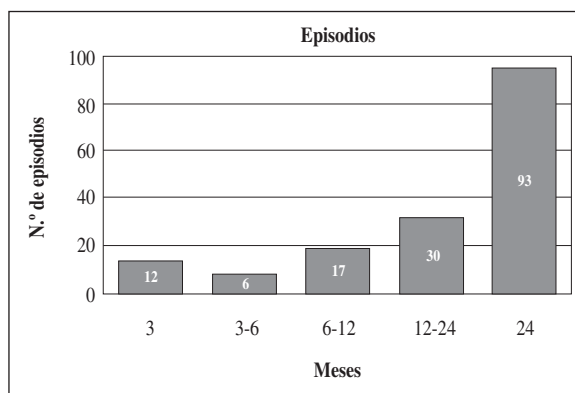


Fig. 3.—Duración de los episodios de NPD del Registro NADYA 2010.

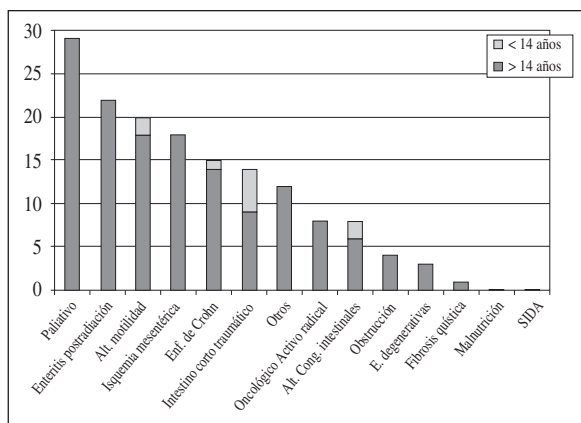


Fig. 4.—Diagnóstico de los pacientes con NPD del registro NADYA 2010.

El hospital de referencia suministró la nutrición parenteral en 105 (66,45%) casos, y fue mediante empresa comercial “catering” en 46 (29%) casos. El material fungible procedía del hospital de referencia en 132 (83,54%) siendo en el resto de los casos suministrado por Atención Primaria. En 39 ocasiones (24,68%) el paciente era candidato para trasplante intestinal.

Discusión

Es indiscutible el beneficio informativo que proporcionan los registros³, el registro NADYA-SENPE, desde 1992 viene ofreciendo puntualmente a la comunidad científica los informes anuales de pacientes con esta modalidad terapéutica^{1,2,6-15}. Este registro es cumplimentado de forma voluntaria por los distintos profesionales responsables de la prescripción y/o el seguimiento de la NPD por lo que lógicamente reúne las características de los registros no obligatorios.

Durante el periodo que se presenta en este trabajo, se ha observado un discreto descenso del 6,33% en el número de pacientes declarados con NPD desde el último informe del año 2009 sobre NPD, de 158 pacientes se ha pasado a 148 y también de los centros hospitalarios participantes que han pasado de 24 a 23. Asimismo, la prevalencia de NPD en España ha decrecido respecto al año anterior pasando de 3,40 a 3,15 pacientes/millón habitantes, a pesar de esto las cifras siguen siendo mayores a las registradas en 2008 (140 episodios de NPD procedentes de 24 hospitales). Se

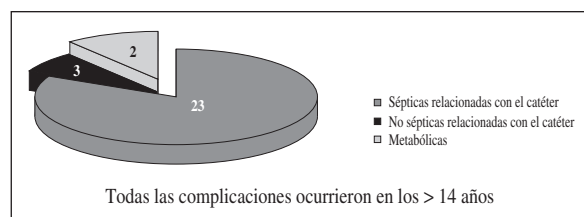


Fig. 5.—Complicaciones registradas en los pacientes con NPD del registro NADYA 2010.

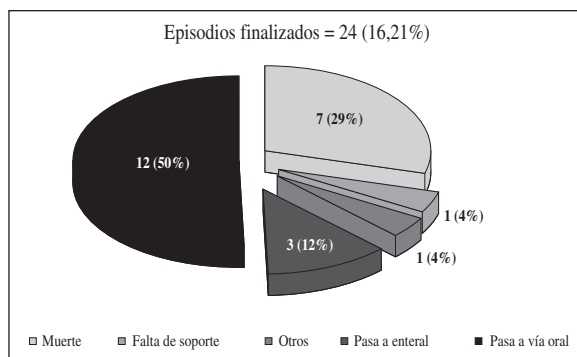


Fig. 6.—Causa de finalización de los episodios de NPD durante el 2010.

continúa con cifras de prevalencia globales inferiores a la prevalencia recogida por otros registros europeos¹⁶ con una media de 4 casos/millón habitantes y muy inferior a los 120 casos/millón habitantes en los Estados Unidos¹⁷, aunque si observamos la diferente prevalencia entre Comunidades Autónomas se remeda el patrón del Reino Unido que en el periodo 2000 - 2006, presentó una prevalencia global (12,5 casos/millón habitantes) más elevada que en España pero también con oscilaciones entre regiones geográficas (Inglaterra 12,3 ; Escocia 16,7; N Irlanda 15,2; Gales 6,8 casos/millón habitantes)¹⁸. En el trabajo de Juana-Roa y cols en 2008 encuentran una prevalencia global de NPD en España 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 pediátricos¹⁹. En España la distribución geográfica continúa estando focalizada en Madrid y Cataluña donde se concentra el 70% de los casos, y persisten ocho Comunidades (Aragón, Baleares, Galicia, Murcia, Navarra, La Rioja, Ceuta y Melilla) que no registran ningún paciente a las que este año se ha sumado Extremadura, sin embargo en el trabajo de Juana-Roa et al.¹⁹ solamente Navarra, Melilla y Ceuta no tendrían ningún paciente para registrar durante el año 2008. Estos datos pueden hacer pensar que en algunas Comunidades sigue sin existir la infraestructura necesaria para permitir el desarrollo de un programa de Nutrición Parenteral Domiciliaria, o quizá

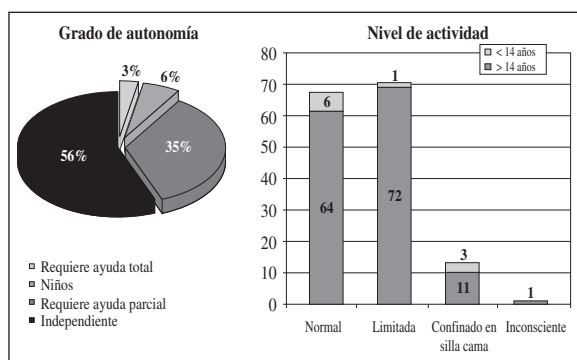


Fig. 7.—Nivel de actividad y grado de autonomía de los pacientes con NPD durante el 2010.

que haya que incrementar la confianza en las infraestructuras asistenciales disponibles y capaces de desarrollar este tipo de procedimientos con garantías de calidad asistencial. Es posible que algunos pacientes con NPD no estén siendo registrados todavía, lo que nos obliga a hacer una llamada desde el Grupo NADYA-SENPE a la generosidad de los profesionales, solicitando su participación en beneficio de que la información obtenida en el registro sea lo mas válida y fiable posible.

Continúa existiendo un vacío en el marco legal de la NPD, no hay ningún sistema oficial que recoja información ya que no hay obligación de declararlos²⁰ es por esto que a pesar de las limitaciones que el registro del grupo NADYA-SENPE pueda tener al tratarse de un registro totalmente dependiente de la voluntad de colaboración de los profesionales, la información aportada es de gran utilidad.

Es de destacar entre los resultados que el diagnóstico más frecuente sea el de neoplasia en tratamiento paliativo, aunque ha disminuido de un 21% en el 2009 hasta el 18% en el 2010. Otras publicaciones han tratado de encontrar explicaciones a este hecho, entre las que cabe señalar una mayor supervivencia en los pacientes oncológicos con NPD¹⁵. Teniendo en cuenta el estado funcional previo a la indicación, si el Índice de Karnofsky es superior a 50 la supervivencia puede ser mayor a 6 meses. Aunque intuitivamente se barajan otros factores que influyen tanto en la indicación como en el pronóstico, siendo conscientes de que sería necesario aportar estudios diseñados a esclarecer esta incógnita. En el registro NADYA cada año se observa una mayor proporción de pacientes con total independencia. También continúa, como en años anteriores, disminuyendo el porcentaje de pacientes confinados en silla-cama o inconscientes⁹⁻¹⁵.

El porcentaje de pacientes considerados como candidatos para trasplante intestinal se mantiene en un equilibrio estacionario con un rango entre 23% y 29%, (27% en 2006, 26% en 2007, 29% en 2008 y 23% en 2009, 24,68% en 2010). Hay que tener presente que tan sólo algunos pacientes con determinadas características (tipo de patologías, edad, etc.) pueden ser candidatos a este procedimiento y aún así, cabe destacar que estas cifras siguen siendo superiores a las europeas (15,7% para pacientes adultos y 34,3% para pediátricos)²¹. En un reciente estudio prospectivo, realizado por el grupo europeo de nutrición artificial domiciliaria y fallo intestinal crónico (HAN-CIF group) de la Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral (ESPEN), se realizó un seguimiento a 5 años de los pacientes con NPD candidatos y no candidatos a trasplante (Tx) intestinal, los autores concluyen que sólo la presencia de tumores desmoides de la cavidad abdominal y el fallo hepático asociado a la NPD, deberían considerarse como indicaciones claras de trasplante intestinal "*live-saving intestinal transplantation*", ya que son en las que se ha demostrado una mayor mortalidad en el grupo de pacientes tratados con NPD (HR

candidatos vs no candidatos a Tx intestinal de 7,1, IC 95% 2,5-20,5, p 0,003; y 3,4, IC 95% 1,6-7,3, p 0,002, respectivamente). En el resto de situaciones clínicas (incluyendo aquellos pacientes con complicaciones del catéter, síndrome de intestino ultracorto) el Tx intestinal debería considerarse de forma individual en casos aislados "pre-emptive-rehabilitative intestinal transplantation" pues con los datos de este estudio su supervivencia a largo plazo con NPD es buena (sin diferencias estadísticamente significativas entre los candidatos y no candidatos a Tx intestinal) y no justifica los riesgos asociados al Tx intestinal²².

Sin embargo desconocemos en este momento cuantos pacientes de los identificados en estos años como posibles candidatos se han llegado a trasplantar.

La vía de acceso es una variable poco cumplimentada, probablemente sea debido a las características del diseño actual del registro lo que obliga a desarrollar estrategias que faciliten su cumplimentación, a pesar de ello, se mantiene la tendencia del catéter tunelizado como la vía de acceso más frecuente.

La complicación más frecuente de la NPD sigue siendo la infección relacionada con el catéter, aunque es notorio que la tasa de incidencia ha disminuido a lo largo de los años y en este año 2010 ha alcanzado el punto más bajo registrado, en las series internacionales los datos publicados reflejan cifras que oscilan entre las 0,35 y 2 infecciones/1.000 días de nutrición^{23,24}. La disminución de la incidencia de las complicaciones sépticas, se puede considerar reflejo de la experiencia de los equipos y de la buena formación recibida por los pacientes y familiares que realizan correcta y cuidadosamente el procedimiento de colocación y retirada de la nutrición. Se puede considerar así mismo que disponer de guías clínicas²⁵ que marquen las líneas de actuación a seguir y de material formativo multimedia consensuado por una gran parte de especialistas que desarrollan esta actividad²⁶ son de gran ayuda para asegurar una buena calidad del tratamiento y disminuir el riesgo de complicaciones asociadas.

Se observa un aumento progresivo de la duración media de la NPD a lo largo de los años (266,37 días en 2006; 298,03 días en 2008 y 316,97 días en 2010) lo que hace pensar en la cronicidad de algunos pacientes pero nos obliga a estudiar la existencia de otros posibles factores, entre los que cabría incluir un posible factor de confusión, en el olvido del cierre de algún episodio. Esto hace necesario actualizar el registro con sistemas de alertas periódicas que faciliten la revisión de los pacientes incluidos y optimice la validez del registro.

Continúa siendo el hospital de referencia el principal suministrador de las bolsas de nutrición parenteral y del material fungible necesario para su administración, aunque se observa un aumento progresivo (18% en 2007 a 26% en 2010) de los pacientes que recibe en su domicilio fórmulas preparadas a la carta por una empresa comercial especializada, mediante un servicio de catering.

Es de destacar que la mitad de los episodios finalizados durante el año, lo hicieron por pasar a la alimentación oral, siendo esta la mayor proporción en todos los años del registro que ha evolucionado invirtiendo las cifras de mortalidad de un 47% de fallecimientos en 2006, 32% en 2009 y 29% en el presente año.

Agradecimientos

Manifestamos nuestro agradecimiento a todos los miembros del grupo NADYA-SENPE por su colaboración. Les animamos a seguir participando, al mismo tiempo que invitamos a todos aquellos profesionales vinculados con este tipo de tratamiento a visitarnos en www.nadya-senpe.es y también a participar, entre todos seremos capaces de tener la mayor y mejor información sobre NPD en nuestro país.

Nuestra gratitud a B. Braun S. A. por el apoyo en el mantenimiento del registro.

Referencias

- De Cos Blanco AI, Gómez Candela C. Nutrición Artificial Domiciliaria Y Ambulatoria. Nutrición Parenteral. Grupo NADYA. *Nutr Hosp* 1995; 10 (5): 252-7.
- Gómez Candela C, De Cos AI y grupo NADYA. Nutrición artificial domiciliaria y ambulatoria (NADYA). Nutrición enteral. *Nutr Hosp* 1995; 10 (5): 246-51.
- Marshall JK, Gadowsky SL, Childs A, Armstrong D. Economic analysis of home vs hospital-based parenteral nutrition in Ontario, Canada. *JPEN* 2005; 29: 266-9.
- Cuerda C, Planas M, Gómez Candela C, Luengo LM; NADYA-SENPE group. Trends in home enteral nutrition in Spain; analysis of the NADYA registry 1992-2007. *Nutr Hosp* 2009; 24 (3): 347-353.
- Wanden-Berghe C, Sanz-Valero J, Culebras J; Red de Malnutrición en Iberoamérica Red Mel-CYTED. Información en Nutrición Domiciliaria: la importancia de los registros. *Nutr Hosp* 2008; 23 (3): 220-5.
- Gómez Candela C, Cos Blanco AI; grupo NADYA. Nutrición Artificial Domiciliaria. Informe anual 1994. Grupo NADYA-SENPE. *Nutr Hosp* 1997; 12: 20-7.
- Gómez Candela C, Cos Blanco AI, Iglesias C, Carbonell MD, Camarero E, Celador A; grupo NADYA. Nutrición artificial Domiciliaria. Informe anual 1995. Grupo NADYA-SENPE. *Nutr Hosp* 1998; 13: 144-52.
- Gómez Candela C, Cos Blanco AI, Iglesias C, Carbonell MD, Camarero E, Carrera JA; grupo NADYA. Informe anual 1996. Grupo NADYA-SENPE. *Nutr Hosp* 1999; 14: 145-52.
- Planas M, Castellà M, León M, Pita AM, García Peris P, grupo NADYA. Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD): registro NADYA. Año 2000. *Nutr Hosp* 2003; 18: 29-33.
- Planas M, Castellà M, Moreno JM, Pita AM, Pedrón C, Gómez Candela C; grupo NADYA. Registro Nacional de la Nutrición Parenteral Domiciliaria en el año 2001. *Nutr Hosp* 2004; 19: 139-43.
- Moreno JM, Planas M, Lecha M, Virgili N, Gómez Enterría P, Ordóñez J; grupo NADYA. Registro Nacional de la nutrición parenteral domiciliaria en el año 2002. *Nutr Hosp* 2005; 20: 249-54.
- Moreno JM, Planas M, De Cos AI, Virgili N, Gómez-Enterría P, Ordóñez J, grupo NADYA. Registro Nacional de la NPD del año 2003. *Nutr Hosp* 2006; 21 (2): 127-31.
- Cuerda C, Paron L, Planas M, Gómez Candela C, Virgili N, Moreno JM, grupo NADYA. Registro de la NPD en España de los años 2004 y 2005 (Grupo NADYA-SENPE). *Nutr Hosp* 2007; 22 (3): 307-312.
- C Puiggròs, ML Chicharro, C Gómez-Candela, N Virgili, C Cuerda, P Gómez-Enterría, grupo NADYA. Registro de la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) en España del año 2006 (Grupo NADYA-SENPE). *Nutr Hosp* 2008; 23 (1): 6-11.
- Puiggròs C, Gómez-Candela C, Chicharro L, Cuerda C, Virgili N, Martínez C; grupo NADYA. Registro de la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) en España de los años 2007, 2008 y 2009 (Grupo NADYA-SENPE). *Nutr Hosp* 2011; 26 (1): 220-27.
- Bakker H, Bozzetti F, Staun M, Leon-Sanz M, Hebuterne X, Pertkiewicz M y cols. Home parenteral nutrition in adults: a european multicentre survey in 1997. ESPEN-Home artificial Nutrition working Group. *Clin Nutr* 1999; 18 (3): 135-40.
- Howard L, Ament M, Fleming CR, Shike M, Steiger E. Current use and clinical outcome of home parenteral and enteral nutrition therapies in the United States. *Gastroenterology* 1995; 109: 355-65.
- Jones B, Holden C, Stratton R, Miccklewright A, Dalzell M. Annual Bans Report 2007: Artificial Nutrition Support in the UK 2000-2006 [monografía en Internet]. United Kingdom: British Association for Parenteral and Enteral Nutrition; 2007 [citado 18 de agosto de 2011]. Disponible en: http://www.bapen.org.uk/pdfs/bans_reports/bans_report_07.pdf
- Juana-Roa J, Wanden-Berghe C, Sanz-Valero J. La realidad de la nutrición parenteral domiciliaria en España. *Nutr Hosp* 2011; 26 (2): 364-68.
- 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.
- Pironi L, Hebuterne X, Van Gossum A, Messing B, Lyszkowska M, Colomb V et al. Candidates for intestinal transplantation: a multicenter survey in Europe. *Am J Gastroenterol* 2006; 101 (7): 1644-6.
- Pironi L, Joly F, Forbes A, Colomb V, Lyszkowska M, Baxter J et al. Long-term follow-up of patients on home parenteral nutrition in Europe: implications for intestinal transplantation. *Gut* 2011; 60: 17-25.
- Crispin A, Thul P, Arnold D, Schild S, Weimann A. Central venous catheter complications during home parenteral nutrition: a prospective pilot study of 481 patients with more than 30.000 catheter days. *Onkologie* 2008; 31: 605-9.
- Santarpia L, Alfonsi L, Tiseo D, Creti R, Baldassarri L, Pasanisi F, Contaldo F. Central venous catheter infections and antibiotic therapy during long-term home parenteral nutrition: an 11-year follow-up study. *JPEN* 2010; 34: 254-62.
- Guía de Nutrición Parenteral Domiciliaria en el Sistema Nacional de Salud. Sanidad. Madrid. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2009.
- Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria – SENPE [página Web] Madrid: NADYA-SENPE [citado 18 de agosto de 2011] Elementos educativos [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: <https://nadya-senpees.sserver.es/index.php/site/page?view=elementos-educativos&language=es>

Original

Diet creates metabolic niches in the “immature gut” that shape microbial communities

V. Poroyko¹, M. Morowitz², T. Bell^{3,5}, A. Ulanov⁴, M. Wang⁴, S. Donovan⁴, N. Bao⁵, S. Gu⁵, L. Hong⁵, J. C. Alverdy¹, J. Bergelson⁶ and D. C. Liu¹

¹Department of Surgery. The University of Chicago. Chicago. IL. USA. ²University of Pittsburgh. Pittsburgh. PA. USA. ³Department of Zoology. University of Oxford. Oxford. OX1 3PS. United Kingdom. ⁴University of Illinois. Champaign. IL. USA. ⁵The institution is Shanghai Children's Medical Center. Shanghai Jiaotong University. School of Medicine. Shanghai. China. ⁶Department of Ecology & Evolution. The University of Chicago. Chicago. IL. USA.

Abstract

Although diet composition has been implicated as a major factor in the etiology of various gastrointestinal diseases, conclusive evidence remains elusive. This is particularly true in diseases such as necrotizing enterocolitis where breast milk as opposed to commercial formula appears to confer a “protective effect” to the “immature gut.” Yet the mechanism by which this occurs continues to remain speculative. In the present study we hypothesize that the basic chemical composition of diet fundamentally selects for specific intestinal microbiota which may help explain disparate disease outcome and therapeutic direction. Complimentary animal and human studies were conducted on young piglets (21 d.) (n = 8) (IACUC protocols 08070 and 08015) and premature infants (adjusted gestational age 34-36 weeks) (n = 11) (IRB Protocol 15895A). In each study, cecal or stool contents from two groups (Breast milk-fed (BF) vs. Formula-fed (FF)) were analyzed by gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS) and comprehensive metabolic profiles generated and compared. Concurrently, bacterial community structure was assayed and respective representative microbiota of the groups determined by 16S rRNA gene amplicon pyrosequencing. Statistical modeling and analysis was done using SIMCA-P+ and R software. GC/MS metabolomics identified clear differences between BF and FF groups in the intestinal environment of piglets and humans. Sugars, amino-sugars, fatty acids, especially unsaturated fatty acids, and sterols were identified as being among the most important metabolites for distinguishing between BF and FF groups. Joint analysis of microbiota and metabolomics pinpointed specific sets of metabolites (p < 0.05) associated with the dominant bacterial taxa. The chemical composition of diet appears

LA DIETA CREA NICHOS METABÓLICOS EN EL “INTESTINO INMADURO” QUE DA FORMA A COMUNIDADES MICROBIANAS

Resumen

Aunque se ha implicado a la composición de la dieta como un factor principal en la etiología de varias enfermedades gastrointestinales, la evidencia concluyente sigue siendo esquivada. Esto es particularmente cierto en enfermedades como la enterocolitis necrosante en la que la leche materna, en contraposición de las fórmulas comerciales, parece conferir un “efecto protector” para el “intestino inmaduro” o el ecosistema intestinal juvenil del “intestino inmaduro”, si bien el mecanismo por el que esto ocurre sigue siendo una especulación. La hipótesis de nuestro estudio es que la composición química básica de la dieta selecciona fundamentalmente microbiotas intestinales específicas que pueden explicar los resultados dispares de la enfermedad y tener implicaciones terapéuticas. Se realizaron estudios adicionales en animales y humanos en lechones (21 d.) (n = 8) (protocolos IACUC 08070 y 08015) y lactantes prematuros (edad gestacional ajustada de 34-36 semanas) (n = 11) (Protocolo IRB 15895A). En cada estudio, se analizaron los contenidos cecales y fecales de ambos grupos (alimentación materna (AM) y alimentación con fórmula (AF)) mediante cromatografía de gases/espectrometría de masas (CG/EM) y se generaron y compararon perfiles metabólicos completos. De forma concurrente, se probó la estructura de la comunidad bacteriana y se determinaron los representantes microbióticos respectivos de los grupos mediante la pirosecuenciación del ARNr 16S del amplicón. Se realizó un modelo y análisis estadístico utilizando los programas informáticos SIMCA-P+ y R. La metabolómica de CG/EM identificó diferencias claras entre los grupos AM y AF en el ambiente intestinal de los lechones y los humanos. Se encontró que los azúcares, los amino-azúcares, los ácidos grasos, especialmente los insaturados, y los esteroides estaban entre los metabolitos más importantes para distinguir entre los grupos AM y AF. El análisis conjunto de la microbiótica y de la metabolómica resaltó conjuntos específicos de metabolitos (p < 0,05) asociados con los taxones bacterianos dominantes. La composición química de la dieta parece tener un papel significativo en la definición de los microbióticos del intestino inmaduro. El análisis en tándem de los perfiles microbianos y metabóli-

Correspondence: Donald C. Liu.
Mary Campau Ryerson Professor and Surgeon-in-Chief.
University of Chicago Comer Children's Hospital.
Vice-Chairman, Department of Surgery.
University of Chicago Pritzker School of Medicine.
MC 4062.
5839 South Maryland Avenue.
Chicago Illinois 60637-1470
E-mail: dliu@surgery.bsd.uchicago.edu

Recibido: 23-VI-2011.
Aceptado: 11-VII-2011.

to have a significant role in defining the microbiota of the immature gut. Tandem analysis of intestinal microbial and metabolic profiles is potentially a powerful tool leading to better understanding of the role of diet in disease perhaps even leading to specific strategies to alter microbial behavior to improve clinical outcome.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:1283-1295)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5362

Key words: Prematurity. Diet. Breast milk. Human microbiota. Intestinal environment. Metabolomics.

Abbreviations

NICU: Neonatal Intensive Care Unit.

GC/MS: Gas Chromatography/Mass Spectrometry.

PCR: Polymerase Chain Reaction.

FF: Formula-Fed.

BF: Breast Milk-Fed.

PCA: Principal Component Analysis.

PLS-DA: Partial Least-Squares Discriminant Analysis.

Introduction

Colonization of the sterile gastrointestinal tract of human newborns begins at birth and continues until a complex microbial community is established months or years later.^{1,2} These gut microbial communities have been implicated in a variety of human diseases, some of which are more frequent in children who are fed formula,^{3,4,5,6} however the direct connection between diet and disease is poorly understood. Numerous studies have sought to distinguish the factors that control colonization of intestinal microbial populations.^{1,2,7,8} Factors that appear to impact colonization patterns include gestational age at delivery⁹, maternal microbial profiles,^{10,11} host genotype,¹² and mode of delivery.^{13,14} In premature newborns, colonization is likely affected further by deranged host physiology,¹⁵ administration of broad-spectrum antibiotics,¹⁶ and an underdeveloped immune system.⁶ Numerous studies have demonstrated that several disease states (including neonatal necrotizing enterocolitis, neonatal sepsis, obesity, and diabetes) are observed more frequently in children who have received artificial formula than in children who have received human milk.⁷ Interestingly, many of these diseases are also partially mediated by microbes. It remains unclear whether the increased disease incidence in formula-fed infants is itself related to the impact of diet on the establishment of the intestinal microbiota.

The importance of host diet remains controversial due to the high degree of variability across experiments and replicates within experiments. Strong effects of breast milk versus formula on the composition of the microbial communities have been demonstrated in some,^{13,17} but not other, studies.^{7,8,9} Furthermore, it has

cos es, potencialmente, una herramienta poderosa que permitirá mejorar el conocimiento del papel de la dieta en la enfermedad y quizás conduzca a estrategias específicas para alterar el comportamiento microbiano mejorando el pronóstico clínico.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:1283-1295)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5362

Palabras clave: Prematuridad. Dieta. Microbiota. Ambiente intestinal. Metabolómica.

been suggested that a breast-milk diet promotes growth of a distinct microbial community consisting of “friendly” commensals,^{2,18} although evidence of these long-held beliefs still remains elusive.^{1,18,19} We believe this debate can best be resolved with an understanding of how diet influences the gut environment, and how the environment impacts the colonization of particular bacteria. Here, we use a tandem approach combining GC/MS metabolomics^{3,20,21,22} with 16s rRNA gene PCR amplicon pyrosequencing to relate the intestinal ecosystems of breast milk-fed (BF) and formula Fed (FF) full term piglets and human premature infants. The relative simplicity of the microbial communities in the immature gut or juvenile intestinal ecosystem allows us to determine key metabolites in the gut that drive predictable changes in community composition.

Materials and methods

Ethics statement

Samples were collected from infants admitted to the neonatal intensive care unit of The University of Chicago Hospital (Chicago, IL) between January 2008 and March 2008. Samples were obtained with written, informed parental consent under a research protocol that was approved by the Institutional Review Board of the University of Chicago (Protocol 15895A). Animals were managed throughout the study in accordance with requirements of the Institutional Animal Care and Use Committee at the University of Illinois (IACUC protocols 08070 and 08015), in accordance with approved NIH guidelines.

Sample collection

Spontaneously evacuated fecal samples were collected from 11 infants; the adjusted gestational age of the subjects ranged from 34-36 weeks. Each study subject was receiving enteral nutrition only, had no major comorbidities, and was not receiving antibiotics for 5 days at time of sampling. Six of the infants were receiving premature infant formulas Abbott Nutrition (OH) (Similac NeoSure (DHA + ARA) with iron 22 cal. Infant

formula #59649, Similac Special Care (DHA + ARA) 20 cal. premature infant formula #52418, Similac Special Care (DHA + ARA) 24 cal. premature infant formula #51024) and 5 were receiving human milk. To get an overall view of the juvenile intestinal ecosystem, subjects were matched by adjusted gestational age, but the gender, birth weights, and age at sampling were as heterogeneous as possible. This study design was selected to emphasize the role of diet in gut microbial colonization and to exclude the influence of developmental stage. Samples were collected, frozen at -80°C and stored until use. Preceding the analysis, samples were lyophilized using FreeZone 2,5L Freeze Dry System (Labconco, MO) and weighed.

Samples of breast milk were collected from healthy volunteer donors in sterile plastic containers and frozen at -20°C until delivery to the laboratory, where they were stored at -80°C. Samples of three brands of premature infant formula (see above) were stored until use in factory sealed containers according to manufacturer instructions.

Vaginally-delivered piglets were allowed to suckle for 48 h postnatal to obtain colostrum. Piglets were then randomized to be sow-reared (BF; n = 4) or formula fed (FF; n = 4). BF remained with the sow throughout the study, while FF piglets were transported to the animal facilities and housed individually in metabolism cages with 12 h light/dark cycle as previously described.²³ Room temperature was maintained between 30 to 32°C with supplemental heat provided through of radiant heaters suspended above the cages. The FF piglets were fed with a cow-milk based sow milk replacer (Advance Baby Pig LiquiWean; Milk Specialties, Dundee, IL). Formula was prepared fresh each morning at a concentration of 18.3% solids and was offered 14-times daily via a pump into a bowl at a rate of 360 mL/kg body weight. Piglets were weighed each morning and monitored three times per day for general health. Samples were collected on postnatal day 21. Piglets were first sedated with an intramuscular injection of Telazol (7 mg/kg body weight; Fort Dodge Animal Health, Fort Dodge, IA) and then euthanized by intracardiac administration of sodium pentobarbital (Fatal Plus; 72 mg/kg body weight; Vortech Pharmaceuticals, Dearborn, MI). The large intestine was excised and separated into cecum and colon at the cecocolic junction. Tissues and luminal contents from cecum were immediately collected into sterile tubes and snap frozen in liquid nitrogen. The samples were stored at -80°C until processing.

Fecal DNA preparation, 16S rRNA gene amplification and sequencing

DNA was extracted from 50 mg of lyophilized fecal material (human study) or frozen cecal content (animal study) using an established laboratory protocol²⁴ or QIAamp DNA Stool mini Kit (Qiagen) protocol with

modifications²⁵ respectively. Variable regions 1-4 of the 16S rRNA gene were amplified using the 8-27F/788-806R primer pair. Primers contained multiplex identifiers and the recommended 454 adapter sequences. Amplification conditions are described in Poroyko et al 2010.²⁶ PCR products were purified using AMPure Kit (Agenicourt Bioscience Corp.) and sequenced on GS Titanium 70x75 picotiter plate from adaptor B according to the manufacturer's protocols for GS FLX (Roche Applied Science, Indianapolis, IN). The sequences with the length > 100 bp were then annotated to the level of genus using Ribosomal Database Project Classifier (<http://rdp.cme.msu.edu/>).²⁷ The sequences have been deposited in the Sequence Read Archive (human study submission number is SRA026959, samples: SRX033349 A, SRX033350 B, SRX033351 C, SRX033352 G, SRX033353 D, SRX033354 E, SRX033355 F, SRX033356 H, SRX033357 I, SRX033358 J, SRX033359 K; pig study submission number is SRA029819, milk diet samples: SRS172359-SRS172362, formula diet samples: SRS172363, SRS172364, SRS172367, SRS172371).

Metabolomic analysis

The fecal (10-15 mg DW) cecal (10-15 mg WW) and food samples (1 ml) were extracted and derivatized according to Roessner et al.²⁸ with minor changes. Samples were extracted with 1.5 ml of 70% methanol for 15 min at 60°C following extraction with water at room temperature and chloroform at 37°C. Polar (methanol + water) and nonpolar extracts were separated and dried under vacuum. Prior to GC/MS analysis, dried polar extracts were derivatized with 80 μ l Methoxyamine hydrochloride (20 mg mL⁻¹) for 60 min at 40°C and then with 80 μ l MSTFA at 60°C for 40 min. The GC/MS system (Agilent Inc, Palo Alto, CA, USA) consisted of an Agilent 6890N gas chromatograph, an Agilent 5973 mass selective detector, and a HP 7683B autosampler. Gas chromatography of the polar extracts was performed on a HP-5MS (30 m $\times$ 0.25 mm I.D. and 0.25 mm film thickness) capillary column (Agilent Inc, Palo Alto, CA, USA). The inlet and MS interface temperatures were 250°C, and the ion source temperature was adjusted to 230°C. An aliquot of 1 mL was injected with the split ratio of 5:1. The helium carrier gas was kept at a constant flow rate of 1.3 mL min⁻¹. The temperature program was an initial 5-min isothermal heating at 70°C, followed by an oven temperature increase of 5°C min⁻¹ to 310°C and a final 10 min at 310°C. Nonpolar metabolites (free fatty acids) were converted to methyl esters and analyzed with the same instrument on a ZB-WAX capillary column (30 m $\times$ 0.25 mm I.D. and 0.25 mm film thickness) (Phenomenex, Torrance, CA, USA) with an injection port temperature of 260°C, the interface set to 280°C, and the ion source adjusted to 230°C. The helium carrier gas was set at a constant flow rate of 2 mL min⁻¹. The temperature program was 5-min

isothermal heating at 140°C, followed by an oven temperature increase of 10°C min⁻¹ to 265°C for a final 25 min.

In both cases mass spectra were recorded in the *m/z* 25–800 scanning range. The spectra of all chromatogram peaks were compared with electron impact mass spectrum libraries NIST02 (NIST, MD, USA), WILEY7n (Palisade Corporation, NY, USA) and the custom library. To allow comparison between samples, all data were normalized to the internal standard (hentriacontanoic acid at 10 mg ml⁻¹) in each chromatogram and dry weight of each sample. The spectra of all chromatogram peaks were evaluated using the HP Chemstation (Agilent, Palo Alto, CA, USA) and AMDIS (NIST, Gaithersburg, MD, USA) programs.

Statistical analysis

Metabolite concentrations were measured on different scales, so GC/MS data were mean-centered and

Pareto-scaled to facilitate comparisons across metabolites. If the concentration of metabolite *i* in sample *j* is *m_{ij}*, we calculated the mean $\bar{m}_i$ and standard deviation *s_i* across the 11 individuals, and transformed the raw metabolite concentrations as:

$$\tilde{m}_{ij} = \frac{m_{ij} - \bar{m}_i}{\sqrt{s_i}}$$

We first inspected the GC/MS and sequencing data using principal components analysis (PCA) and linear discriminant analysis using R software v2.8.1 (<http://www.r-project.org>). Partial least squares to latent structures discriminant analysis (PLS-DA) was conducted using the SIMCA-P+ software (v. 12.0.0.0, Umetrics, Umea, Sweden).

Linear models and ANOVA analysis were conducted using R v2.9.2. Generalized linear models were constructed to evaluate correlations between metabolites and bacterial taxa that: (i) could be identified to at

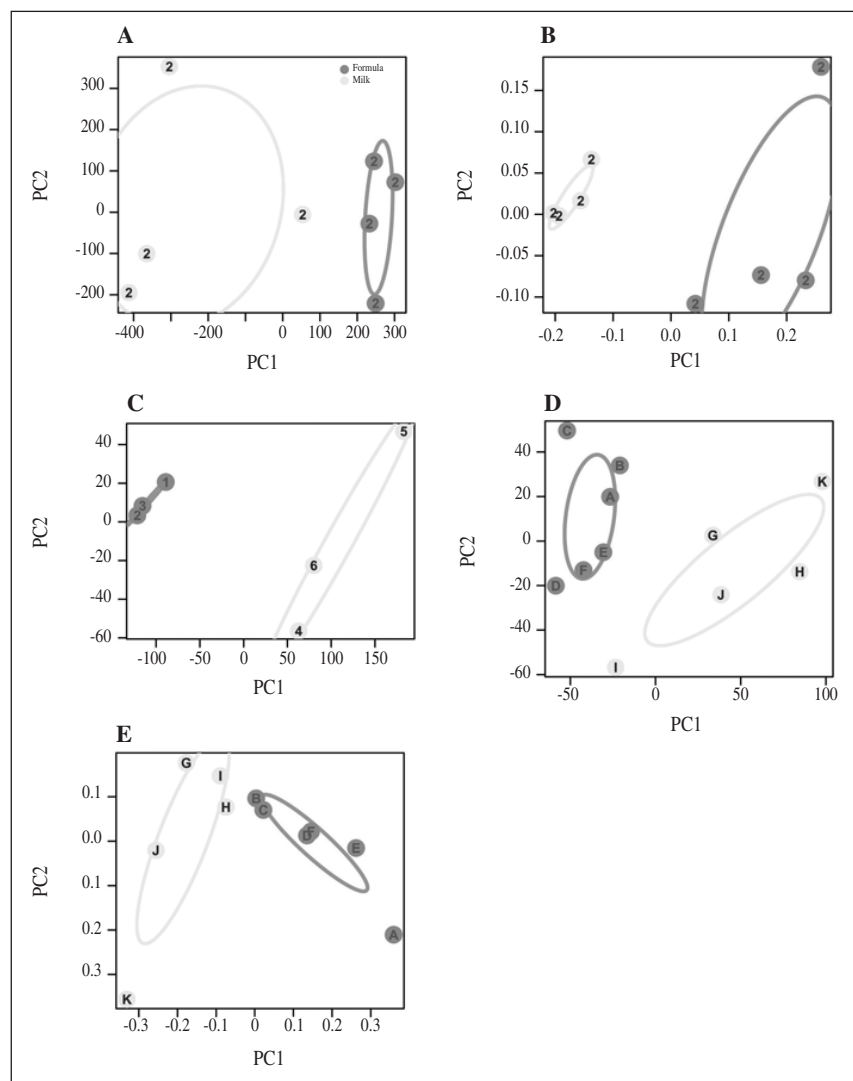


Fig. 1.—Specimens clustered according to (A) array of metabolites in the piglet cecal samples; (B) relative abundances of bacterial species at the genus level in pig cecal samples; (C) array of metabolites in the diet (human milk or formula); (D) array of metabolites in the human fecal samples; (E) relative abundances of bacterial species at the genus level in human fecal samples. The PCA is based on the same data as used for the generalized linear models (see Methods). Ellipses are 95% confidence intervals for each of the diet categories.

least the level of genus (ii) were detected in at least 2 individuals, and (iii) were detected with abundance greater than 20 sequences. This produced a list of 27 bacterial genera in piglets and 14 bacterial genera in human infants on which to conduct the analysis. The taxon abundances (counts) are dependent on the number of clones obtained from each individual. We therefore analyzed the relationship between each taxon and metabolite as a generalized linear model, where the observed counts of a particular taxon and the total number of individuals sampled are entered as the response variable, and the transformed metabolite concentration is the independent variable. Most of the models were overdispersed (residual deviance > residual degrees of freedom), so quasibinomial errors were used throughout. We constructed models for all pair wise combinations of bacterial genera and metabolites. The significance threshold was Bonferonni-adjusted for the total number of statistical test that were conducted in each study.

Results and discussion

A group of 8 vaginally-delivered piglets were randomized to be milk (n = 4) or formula-fed (n = 4). At

the postnatal day 21, animals were euthanized and samples of cecal content were collected; and subjected to GC/MS metabolic and 16S rRNA gene based bacteria community profiling. The metabolic profiles of cecal samples from BF and FF piglets were clearly distinguished in PCA analysis (fig. 1A). We used partial least-squares discriminant analysis (PLS-DA) to determine the array of descriptive metabolites associated with each diet. PLS-DA maximizes separation of treatment classes (here BF and FF) and suggests candidate response variables (here the relative concentrations of metabolites) that distinguish the classes. In PLS-DA, Q^2Y describes the predictive ability of the model where predictions are achieved as Q^2Y approaches unity. The PLS-DA model ($Q^2Y = 0.97$), applied to the set of 243 cecal metabolites, identified 59 compounds discriminating BF and FF cecal environmental conditions (table I). The sugars, amino-sugars, fatty acids, especially unsaturated fatty acids, and sterols were identified as being among the important metabolites for distinguishing between BF and FF groups (table II). When PCA was applied to the relative abundances of gut microbes, the first two principal components explained 92.6% of the variation in the data, and the samples were clearly separated according to the diet type (fig. 1B). The BF specific genera *Prevotella* and *Oscillibacter*,

Table I
Distribution of metabolites detected in samples

Classes of metabolites	Piglet cecal contents			Infant diet			Infant intestinal contents		
	FF-specific	BF-specific	Common	Formula-specific	Human milk-specific	Common	FF-specific	BF-specific	Common
Organic acids	4	8	44	10*	6	25	11	8	13
Amino Acids	0	2	24	0	11	14	2	2	17
Sugar Alcohols	1	2	7	0	1	10	8	3	2
Fatty Alcohols	1	1	6	0	0	9	0	0	0
Amines	0	2	7	0	1	3	0	0	6
Nucleosides/Purines/Pyrimidines	2	2	9	1	0	8	0	3	1
Alkanes	0	1	2	0	0	2	0	0	1
Vitamines	2	0	3	3	0	0	1	0	1
Phosphates	1	0	2	1	0	0	0	0	2
Sugars/sugar phosphates	2	5	17	9	6	13	2	9	7
Monosaccharides	2	1	15	5	4	9	1	5	6
Disaccharides:	0	2	2	2	2	1	0	2	1
Trisaccharides:	0	0	0	1	0	1	0	1	0
Amino sugars	0	2	0	1	0	1	0	2	1
Fatty acids	4	16	37	5	6	40	12	16	28
Saturated	4	8	33	4	3	30	7	8	18
Unsaturated	0	8	4	1	3	10	5	8	10
Sterols and Steroids	2	5	9	0	2	3	0	0	3
Other	0	0	0	1	1	4	0	0	3

*Numbers are counts of detected metabolites within each class of metabolites.

Table II
Discriminative compounds detected by GC/MS within samples or cecal contents of piglets receiving milk and formula diets

Metabolite	Diet specific*		Metabolite	Diet specific*	
Organic acids			Phosphates		
2,3-hydroxypropyl 2-aminoethylphosphoric acid	BF		Monomethylphosphate		FF
2-Hydroxyglutaric acid	BF				
Aminomalonic acid	BF		Vitamins		
α -Tocopherolacetic acid		FF	γ -Tocopherol		FF
Galactonic acid		FF	α -Tocopherol		FF
Glucoheptonic acid	BF				
Glycolic acid		FF	Fatty acids		
Threonic acid		FF	10-Heptadecenoic acid		BF
			11-Eicosenoic acid		BF
Amino acids			11-Octadecenoic acid		BF
4-hydroxyproline	BF		15-Tetracosenoic acid		BF
Homocysteine	BF		5-hydroxypentanoic acid		BF
			9,12-Octadecadienoic acid		BF
Sugars Monosaccharides:			9,15-Octadecadienoic acid		BF
Fructose-6-P		FF	9-hexadecenoic acid		BF
Mannose-6-P		FF	9-octadecenoic acid		BF
Rhamnose (deoxy sugar)	BF		Docosanoic acid		FF
			Hexadecanoic acid		BF
Sugars Disaccharides:			Nonadecanoic acid		FF
Lactose	BF		Octadecanoic acid, hexadecyl ester		BF
Trehalose	BF		Tetracosanoic acid		FF
			Tetradecanoic acid		BF
Aminosugars			Tricosanoic acid		FF
N-Acetyl glucosamine	BF				
N-Acetylglucosylamine	BF		Fatty alcohols		
			Octadecanol		BF
Sugar alcohols			Tetradecanol		FF
Galactitol		FF			
Glycerol	BF		Short chain fatty acid		
Glycerol-2-P	BF		2-Aminobutanoic acid		BF
			2-methyl-Propanoic acid		BF
Amines			3-Methyl-3-hydroxybutanoic acid		BF
Putrescine	BF		Butanoic acid		BF
Spermidine	BF				
			Sterols and steroids		
Nucleosides			24-Ethyl-.delta.(22)-coprostenol		FF
Adenosine	BF		Cholesterol		BF
Guanosine	BF		Coprostan-3-ol		BF
Thymine		FF	Stigmastan-3-ol		BF
9H-Purin-2-amine		FF	β -Sitosterol		FF
			Lanosta-8,24-dien-3-beta-ol		BF
Alkenes			Lanosterol		BF
1-Cyanoheptadecane	BF				

*According to PLS-DA model R2X(cum) = 0.759; R2Y(cum) = 0.999; Q2Y = 0.968.

BF: milk fed; FF: formula fed.

and the FF specific genera *Bacteroidetes* and *Parabacteroidetes* were discriminative for cecal microbial populations as determined by PLS-DA ($Q^2Y = 0.93$). We speculated that differences in the metabolite concentrations within the gut lumen, created by breast milk or formula, select for particular bacterial taxa. To investigate this possibility, the relationships between intestinal environmental metabolite concentrations and the abundances of the most abundant bacterial taxa was examined. Clustering the significant relationships allowed us to visualize the degree to which bacteria

were associated with the same or different metabolites and therefore to infer which metabolites inhibited or enhanced the abundance of each taxon. The analysis of significant p-values associated with the relationship between metabolites and bacterial taxa (fig. 2) has shown breast milk to be complementary for the genera *Oscillibacter*, *Sporacetigenium*, *Clostridium*, *Prevotella* and *Anaerovibrio*, and formula to be complementary for the genera *Roseburia*, *Acidaminococcus*, *Bacteroides*, *Parabacteroides* and *Alistipes*. Hence, by pinpointing the suite of metabolites that were corre-

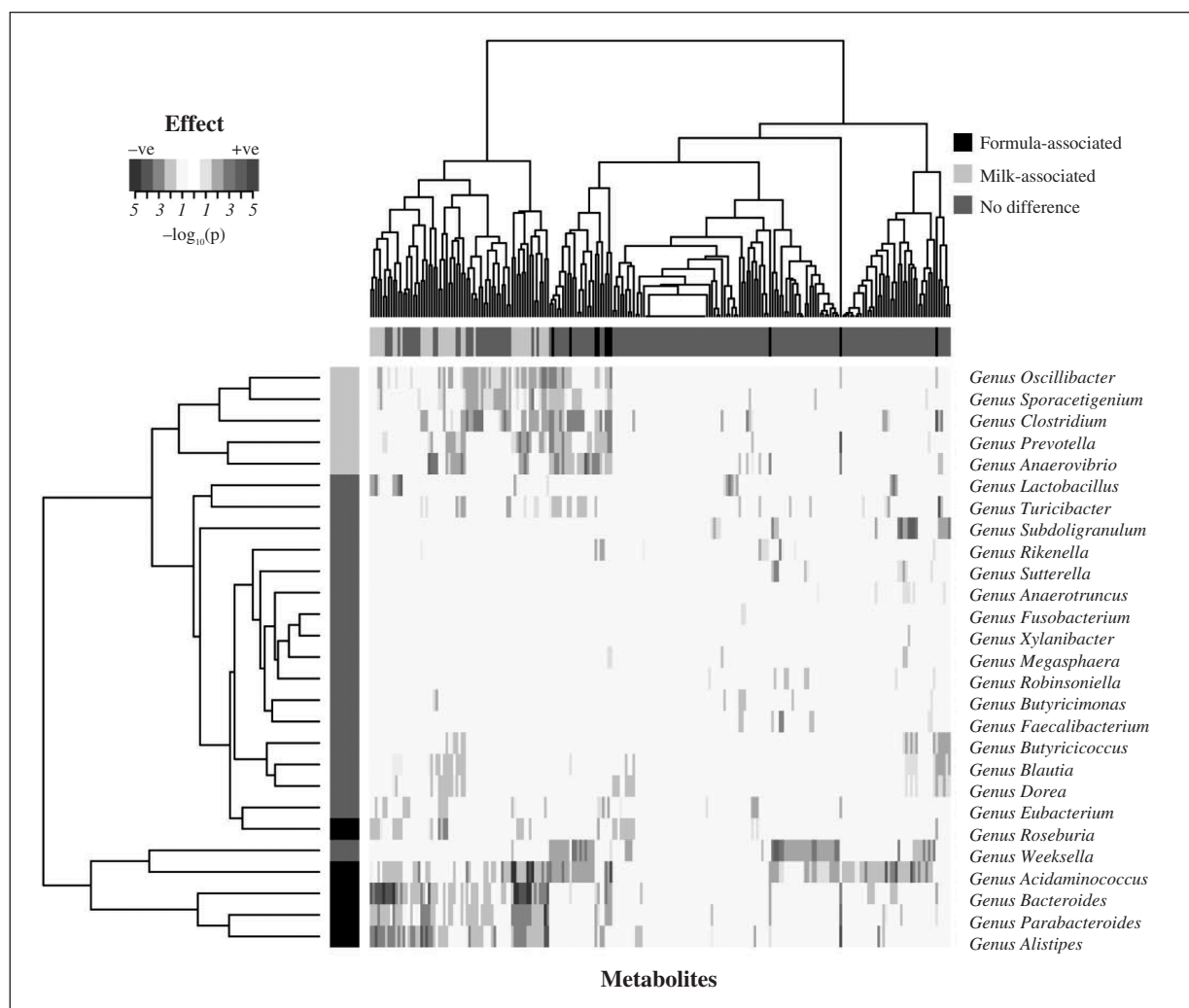


Fig. 2.—Heatmap of significant p -values associated with the relationship between metabolites and bacterial taxa in piglet cecal content. Analysis based on the intestinal contents collected from premature infants. Data are $-\log_{10}$ -transformed such that darker blue coloration denotes relatively more significant negative correlations and darker red coloration denotes relatively more significant positive correlations. All p -values < 0.05 are shown. Marginal cluster dendrograms are calculated from Euclidean distances. Greyscale side-bars denote whether metabolites or bacterial counts are significantly higher in formula, milk, or if there is no significant difference ($p < 0.05$). Significance is assessed using analysis-of-variance (metabolite data) or generalized linear models using binomial errors (count data).

lated with abundance, it was possible to identify the ecological niche of the most abundant taxa.

In order to test how the above environmental hypothesis complies with the juvenile intestinal ecosystem representative of infirmity settings we conducted analogous study on 11 NICU inpatient premature infants. Fecal samples were obtained from 5 BF premature infants and 6 FF infants (table III), and subjected to metabolic profiling. The same metabolic profiling was applied to 3 samples of commercially available brands of premature formulas and 3 human milk samples donated by healthy volunteers. The GC/MS analysis identified a total of 257 metabolites, of which 105 were common to all datasets, 92 were diet specific (milk of formula) and 60 were found only among intestinal contents (fecal samples) (table I).

Principal component analysis (PCA) of diet derived metabolites demonstrated pronounced chemical differences between human milk and infant formula. The first two principal components were sufficient to explain 97% of the total variation, and there was clearly good separation of the diets over these principal components (fig. 1C). Linear discriminant analysis confirmed that the metabolite profiles enable samples to be categorized according to diet class, demonstrating that the substrates entering the infant digestive systems were substantially distinct.

As for the diets, PCA analysis of the fecal samples from BF and FF infants were clearly distinguished, with no overlap in the confidence intervals around the diet classes (fig. 1D). Linear discriminant analysis of these fecal metabolite profiles confirmed that each of

Table III
Clinical characteristics of human study subjects

Sample ID	Sex	Mode of delivery	Antibiotics administration	Age at sample collection (days)	Adjusted gestational age (weeks)	Weight at sample collection (kg)	Diet
A	Fem.	C	A/G Day 1-8	13	35	2	FF
B	Fem.	S	A/G Day 1-2	16	35	1.77	FF
C	Fem.	C	A/G Day 1-2, V/G Day 10-12	46	35	2	FF
D	Mal.	C	A/G Day 1-2	42	36	2.7	FF
E	Mal.	C	A/G Day 1-7	36	35	2.365	FF
F	Mal.	C	A/G Day 1-2; V/G Day 9-10	23	36	1.9	FF
G	Mal.	C	A/G Day 1-2	25	35	1.25	BF
H	Fem.	S	A/G Day 1-2	14	36	2.04	BF
I	Mal.	S	A/G Day 1-2	10	35	2.175	BF
J	Fem.	S	A/G Day 1-2	22	34	1.87	BF
K	Fem.	S	A/G Day 1-2	23	34	1.82	BF

C: Caesarean section; S: Spontaneous vaginal delivery; A/G: Ampicillin/gentamicin; V/G: Vancomycin/gentamicin; FF: Formula fed; BF: Breast milk-fed.

the infants could be correctly categorized according to their diet class. For the diet-derived metabolites, we found PLS-DA model $Q^2Y = 0.96$, indicating excellent discrimination and predictive ability.

Several reasons are preventing in depth comparison of metabolites acquired from human stool samples and piglet cecal contents; among them the deeply anaerobic environment of the animal cecum, the noninvasive nature of the human study, and the differences of animal and human diets. However, as it was previously shown in our animal experiment, the PLS-DA model identified sugars as being among the important metabolites for distinguishing between FF and BF

groups (tables I, IV). Sixteen mono-, di- and trisaccharides were observed, of which 8 were specific to the BF group and one (galactofuranose) was specific to the formula diet. Increased carbohydrate supply appears to suppress microbial virulence genes in many situations.^{29,30,31} It is thus noteworthy that the environmental metabolomic approach identified a preponderance of galactofuranose (Gal_f) in the FF samples, as Gal_f has been shown to be essential for microbial pathogenicity³² and formula fed premature infants are known to be especially susceptible to microbe-mediated complications⁷. Another group of metabolites, in contrary, was strongly associated with the FF group: of the 13

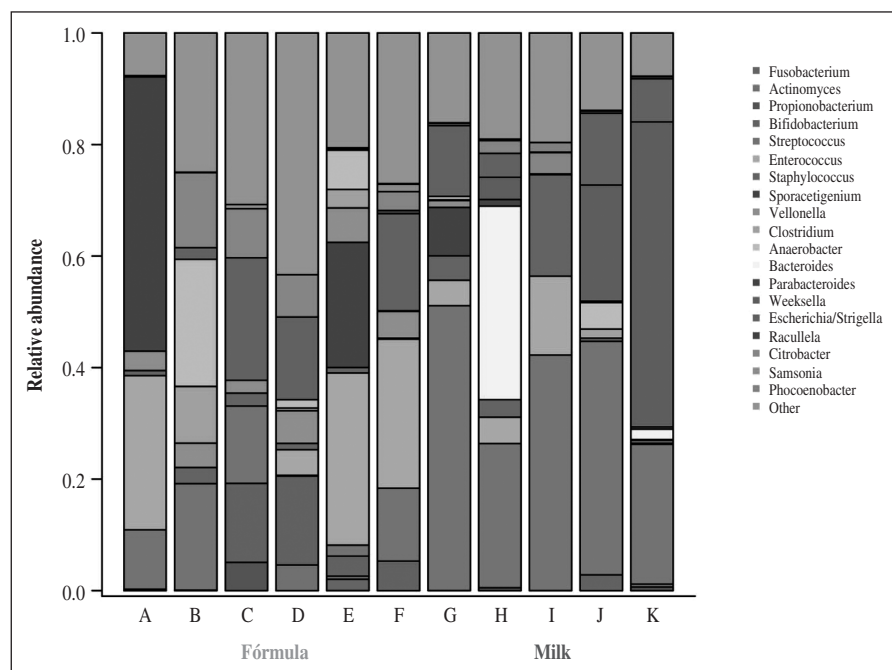


Fig. 3.—Distribution of bacterial genera in fecal samples of human milk- and formula-fed premature infants. The “Other” category combines all sequences that could not be identified at the genus level, or had counts fewer than 20, or that were contained in only a single individual

Table IV
Metabolites detected by GC/MS within dietary and/or fecal samples

Metabolites	Specific for		Detected in		Metabolites	Specific for		Detected in	
	*Diet	**Feces	Diet	Feces		*Diet	**Feces	Diet	Feces
<i>Organic acids</i>					<i>Amino Acids</i>				
2-Keto-L-gluconic acid	F		+	+	Phenylalanine	M		+	+
2-methyl-2-hydroxyglutaric acid	M		+	-	Proline	M		+	+
2-methylbenzoic acid	F		+	+	Pyroglutamic acid	M		+	+
2-methylmalic acid		FF	-	+	Threonine	M	BF	+	+
4-hydroxybenzenepropanoic acid		BF	-	+	Tyrosine	M		+	+
α -Ketoglutaric acid	M	BF	+	+	Valine	M		+	+
Alpha-Tocopherolacetic acid	F		+	-	<i>Sugar Alcohols</i>				
Aminomalonic acid		FF	+	+	Erythritol		FF	+	+
Arabino-hexonic acid		FF	-	+	Glycerol	M	BF	+	+
Aspartic acid	M	BF	+	+	Inositol, muco-		FF	-	+
Azelaic acid	M		+	+	Inositol, myo-		FF	+	+
Fumaric acid	F	FF	+	-	Inositol, scyllo-		FF	+	+
Galactonic acid		FF	+	+	Inositol-1-P		BF	-	+
Galacturonic acid		FF	+	+	Pentitol		FF	-	+
Glucuronic acid		BF	+	+	Pinitol		FF	-	+
Glutaric acid	M	FF	+	+	Sorbitol		FF	+	+
Glyceric acid	F	FF	+	+	Threitol		BF	-	+
Glycolic acid	F	FF	+	+	Xylitol		FF	+	+
Gulonic acid		BF	+	+	<i>Amines</i>				
Lactic acid		BF	-	+	Ethanolamine	M		+	+
Malic acid		BF	+	+	<i>Nucleosides</i>				
p-Coumaric acid		BF	+	+	Adenosine		BF	+	+
Pimelic acid	M	FF	-	-	<i>Purines</i>				
Quinic acid		FF	+	+	Hypoxanthine	F		+	-
Ribonic acid	F		-	+	<i>Pyrimidines</i>				
Succinic acid	F	BF	+	+	Cytosine		BF	+	+
Threonic acid	F		+	+	Uracil		BF	+	+
Xylonic acid-1,5-lactone	F		+	-	Cholesta-5,24-diene-3-beta-ol	M		+	-
<i>Amino Acids</i>					Cholesterol	M		+	+
Glutamic acid	M		+	+	<i>Vitamins</i>				
Glycine	M		+	+	Orotic acid (vitamin B13)	F		+	-
Isoleucine	M		+	+	Panthenic acid (vitamin B5)	F		+	+
Leucine	M		+	+	Tocopherol (Vitamin E)	F	FF	+	+
Lysine		FF	+	+	<i>Phosphates</i>				
N-Acetylglutamic acid	M	FF	+	+	Phosphoric acid	F		+	+
Ornithine		BF	+	+					

Table IV (continuing)
Metabolites detected by GC/MS within dietary and/or fecal samples

Metabolites	Specific for		Detected in		Metabolites	Specific for		Detected in	
	*Diet	**Feces	Diet	Feces		*Diet	**Feces	Diet	Feces
<i>Sugars/sugar phosphates</i>					<i>Saturated Fatty acids:</i>				
1,6-Anhydroglucose		FF	+	+	2,3-dihydroxypropyloctadecanoic acid	F		+	-
1-Methyl-beta-D-galactopyranoside	F		+	-	2,4,5-Trihydroxypentanoic acid	F	FF	+	+
2-O-Glycerol-alfa-d-galactopyranoside		BF	-	+	3,4-Dihydroxybutanoic acid		FF	+	+
<i>Monosaccharides</i>					3-methyl-2-hydroxypentanoic acid		BF	+	+
Arabinose (aldopentose)	F		+	+	4-methyl-2-hydroxypentanoic acid	M	BF	-	+
Xylose (aldopentose)	M		+	+	Hexanoic acid		BF	+	-
Fructose (ketohexose)	F		+	+	Hydroxypentanoic acid		BF	-	+
Fucose (deoxy sugar)	M		+	+	Nonadecanoic acid		BF	+	+
Galactofuranose		FF	+	+	Octanoic acid triglyceride	F		+	-
Galactopyranose		BF	+	+	Pentacosanoic acid		FF	-	+
Galactose (aldohexose)	F	BF	+	+	<i>Carboxylic acids</i>				
Glucose (aldohexose)	F	BF	+	+	Decanoic acid		FF	-	+
Mannose (aldohexose)		BF	+	+	Docosanoic acid		FF	+	+
Sorbose (ketohexose)	F	BF	+	-	Dodecanoic acid	M	FF	+	+
Rhamnose (deoxy sugar)	M	BF	+	+	Octanoic acid		FF	+	+
Sedoheptulose (ketoheptose)	M		+	-	<i>Unsaturated Fatty acids</i>				
<i>Disaccharides</i>					10-Nonadecenoic acid		BF	-	+
Lactose	M	BF	+	+	11-Hexadecenoic acid, (Z)-		BF	-	+
Maltose	F	BF	+	+	9-Octadecenoic acid nitrile	F		+	-
Melibiose	M		+	-	11,14,17-Eicosatrienoic acid		BF	+	+
Sucrose	F		+	-	9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)-		FF	+	+
<i>Trisaccharides</i>					9-tetradecenoic acid (Z)		FF	-	+
Maltotriose		BF	+	+	13,16-Docosadienoic acid		BF	-	+
Melezitose	F		+	-	9,12-Octadecadienoic acid (E,E)-		BF	-	+
<i>Amino sugars</i>					9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-	M	FF	+	+
N-Acetyl glucosamine	F	BF	+	+	9-Hexadecenoic acid	M	BF	+	+
N-Acetyl mannosamine		BF	+	+	11-Eicosenoic acid		BF	+	+
<i>Saturated Fatty acids</i>					15-Tetracosenoic acid, (Z)-		BF	-	+
12-methyltetradecanoic acid		BF	-	+	9-Octadecenoic acid (Z)-	M	FF	+	+
12-methyltridecanoic acid		BF	-	+	9-Octadecenoic acid, (E)-		FF	-	+
14-methylhexadecanoic acid		BF	-	+	<i>Other</i>				
1-Monohexadecanoylglycerol		BF	+	+	1-Methyl-4-hydroxy-1H-imidazol-	F		+	-
1-Monooctadecanoylglycerol	F		+	-	2-amine	M		+	+
2,3-dihydroxypropylhexadecanoic acid	M		+	-	Urea				

M: Human milk; BF: Breast milk-fed; F: Premature infant formula; FF: Premature formula-fed.

* According to PLS-DA model (R2X = 0.76; R2Y = 0.99; Q2Y = 0.96); ** According to PLS-DA model (R2X = 0.73; R2Y = 0.96; Q2Y = 0.92)

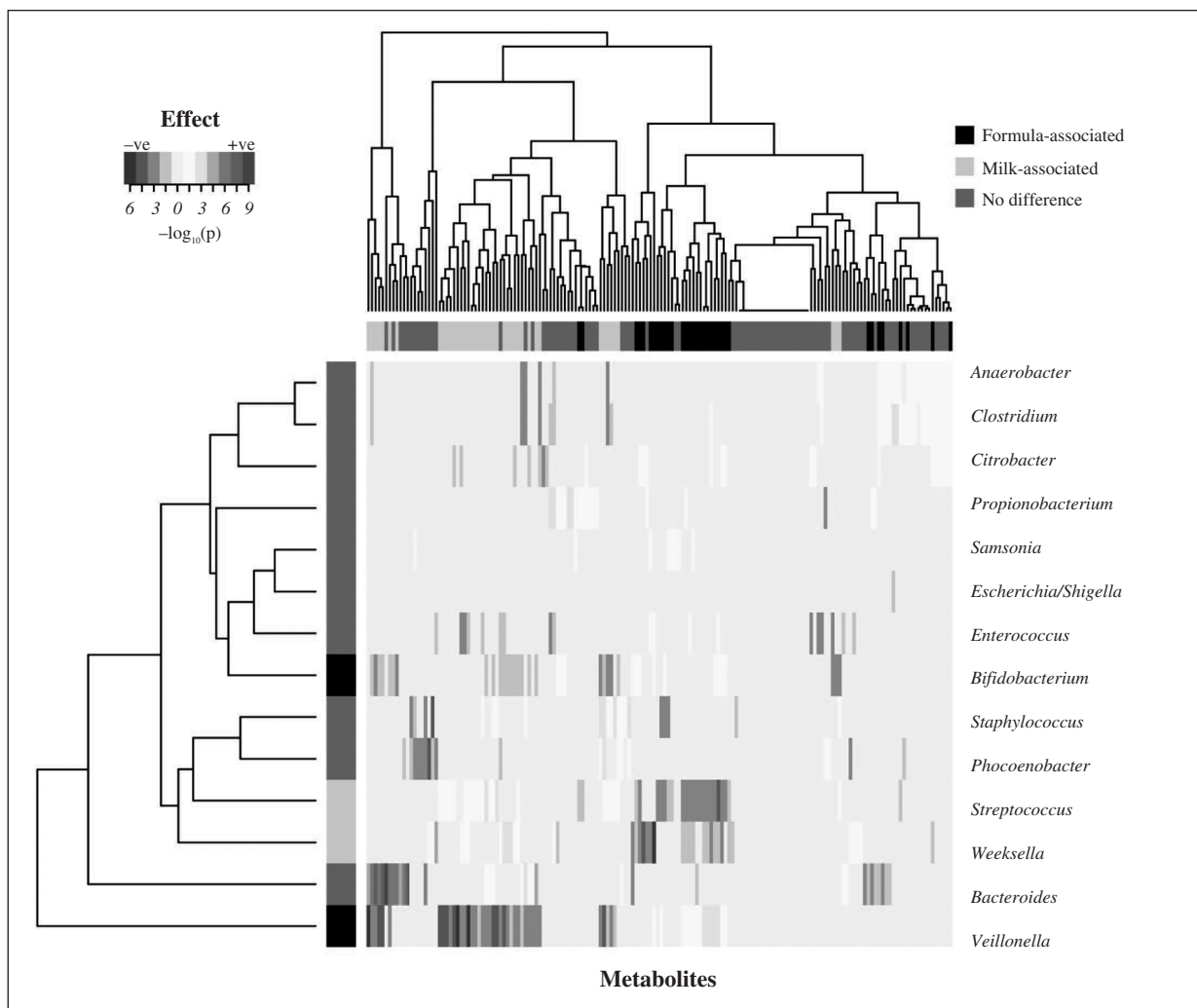


Fig. 4.—Heatmap of significant p-values associated with the relationship between metabolites and bacterial taxa in human stool samples. (For explanation see Figure 2 legend).

observed polyols or sugar alcohols, 8 (61.5%) were linked to the FF group, whereas only 3 (23%) are specific for BF and 2 (15%) (galactitol and ribitol) shared by both groups. Fatty acids represented the largest group of compounds identified in this study and fourth most homogenous. 56 total fatty acids were identified, of which 28 (50%) were seen in both groups, 12 (~21%) were specific to FF, and 16 (28%) to BF infants. Interestingly, the diversity of both types of fatty acids (saturated and unsaturated) was slightly greater among BF samples. Overall, the metabolic profiling demonstrates that the accumulation of chemical substrates within the lumen of the premature human intestine is a diet-dependent process. The question now is whether these different chemical environments select for particular bacterial communities.

Bacterial community profiling demonstrated low overall taxonomic diversity and high inter-individual variability (fig. 3), which is consistent with published reports.^{1,7,24} Of the 10 bacterial phyla that have been observed within the human intestine,³³ only 5 (*Fusobac-*

teria, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Firmicutes*) were detected in the infants studied. When PCA was applied to the relative abundances of gut microbes, the first two principal components explained 53% of the variation in the data. The PCA produced neat sample clustering matching diet type (fig. 1D) as seen for metabolites previously (fig. 1C). However PLS-DA created much lower predictive ability ($Q^2Y = 0.17$) compared to the data from the animal model. There was some suggestion that *Weeksella* and *Parabacteroides* were associated with the BF group, while *Veillonella* was associated with the FF group, but the low predictive ability prevents firm conclusions at this point. In general, the lower predictive ability of PLS-DA model supports the conclusion that bacterial colonization of the premature intestine is influenced by multiple factors, with diet explaining some of the variability. It is important to note that the premature infants in our study were delivered vaginally or by C-section, with unequal representation between the groups (table III). Although all subjects received antibiotics (table III) before start of our sur-

veys, it possible that the mode of delivery is still influenced our results.^{1,34} Nevertheless, the analysis of significant associations between metabolites and bacterial taxa (fig. 4) determined metabolic/ecological niches of the dominant bacterial taxa within the diet categories. For example, milk provides a set of substrates positively correlated with the presence of the genera *Streptococcus* and *Weeksella* whereas formula provides a set of substrates positively correlated with the presence of the genera *Bifidobacterium* and *Veillonella*. Hence the clear separation of BF and FF groups, identical to the separation observed in a controlled for the mode of delivery piglet study, makes a strong statement toward the predominant role of diet in the establishment of juvenile intestinal ecosystem.

We propose that these data can be used to infer potential ecological interactions depending upon whether the metabolic niches of bacterial isolates overlap in the heat-map (interaction) or do not overlap (no interaction). Such considerations of species- and strain-specific metabolomes allow for the development of models of resource competition³⁵ between prebiotic-associated bacteria, pathogens and toxin-producing bacteria within naturally occurring microbial communities. These considerations may also suggest gut environments which alter bacterial behavior or pathogenesis. For example, a growing body of literature has revealed tight molecular links between carbohydrate utilization and expression of microbial virulence genes in gram positive bacteria, such as suppression of virulence factors by the catabolite control protein A in *Streptococcus pneumoniae*²⁹ and *S. pyogenes*.^{30,31} Importantly, here, the close association between dominant bacterial taxa and particular diet associated metabolites confirms a strong role of diet in shaping bacterial communities even though large stochastic forces make it difficult to decipher consistent differences between the bacterial community compositions of infants in different treatment groups.

In this report, a metabolomic approach was successful in identifying the metabolites specific to the intestinal contents of BF and FF newborns in both, animal and human, studies. By supplying the juvenile gut with an array of specific substrates available for bacterial consumption, breast milk and infant formula clearly serve as distinct bacterial growth environments and select on different bacterial communities. Furthermore, the metabolomics approach to studying intestinal ecosystems generates testable hypotheses that may help explain the increased incidence of microbe-mediated complications in FF premature infants.

Acknowledgments

We thank the metabolomics center of UIUC Urbana-Champaign IL for high quality professional support, and the healthy volunteer donors that supplied breast milk for metabolomic analysis.

References

- Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, David A, Relman DA, Brown PO. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol* 2007; 5: e177.
- Mackie RI, Sghir A, Gaskins HR. Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 1035-1045.
- Li M, Wang B, Zhang M, Rantalainen M, Wang S, Zhou H, et al. Symbiotic gut microbes modulate human metabolic phenotypes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 2117-2122.
- Turnbaugh PJ, Gordon JI. The core gut microbiome, energy balance and obesity. *J Physiol* 2009; 587: 4153-4158.
- Claud EC, Walker WA. Hypothesis: Inappropriate colonization of the premature intestine can cause neonatal necrotizing enterocolitis. *FASEB J* 2001; 15: 1398-1403.
- Lin PW, Stoll BJ. Necrotizing enterocolitis. *Lancet* 2006; 368: 1271-1283.
- Magne F, Abély M, Boyer F, Morville P, Pochart P, Suau A. Low species diversity and high interindividual variability in faeces of preterm infants as revealed by sequences of 16S rRNA genes and PCR-temporal temperature gradient gel electrophoresis profiles. *FEMS Microbiol Ecol* 2006; 57: 128-138.
- Schwartz A, Gruhl B, Löbnitz M, Michel P, Radke M, Blaut M. Development of the intestinal bacterial composition in hospitalized preterm infants in comparison with breast-fed, full-term infants. *Pediatr Res* 2003; 54: 393-399.
- Butel MJ, Suau A, Campeotto F, Magne F, Aires J, Ferraris L et al. Conditions of bifidobacterial colonization in preterm infants: A prospective analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44: 577-582.
- Mandar R, Mikelsaar M. Transmission of mother's microflora to the newborn at birth. *Biol Neonate* 1996; 69: 30-35.
- Grönlund MM, Gueimonde M, Laitinen K, Kociubinski G, Grönroos T, Salminen S et al. Maternal breast-milk and intestinal bifidobacteria guide the compositional development of the bifidobacterium microbiota in infants at risk of allergic disease. *Clin Exp Allergy* 2007; 37: 1764-1772.
- Stewart JA, Chadwick VS, Murray A. Investigations into the influence of host genetics on the predominant eubacteria in the faecal microflora of children. *J Med Microbiol* 2005; 54: 1239-1242.
- Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics* 2006; 118: 511-21.
- Hällström M, Eerola E, Vuento R, Janas M, Tammela O. Effects of mode of delivery and necrotizing enterocolitis on the intestinal microflora in preterm infants. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23: 463-470.
- Alverdy JC, Laughlin RS, Wu L. Influence of the critically ill state on host-pathogen interactions within the intestine: Gut-derived sepsis redefined. *Crit Care Med* 2003; 31: 598-607.
- Dethlefsen L, Huse S, Sogin ML, Relman DA. The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing. *PLoS Biol* 2008; 6: e280.
- Harmsen HJ, Wildeboer-Veloo AC, Raangs GC, Wagendorp AA, Klijn N, Bindels JG et al. Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 61-67.
- Penders J, Vink C, Driessen C, London N, Thijs C, Stobbering EE. Quantification of bifidobacterium spp., escherichia coli and clostridium difficile in faecal samples of breast-fed and formula-fed infants by real-time PCR. *FEMS Microbiol. Lett.* 2005;243:141-147.
- Lundequist B, Nord CE, Winberg J. The composition of the faecal microflora in breastfed and bottle fed infants from birth to eight weeks. *Acta Paediatr Scand* 1985; 74: 45-51.
- Saric J, Wang Y, Li J, Coen M, Utzinger J, Marchesi JR et al. Species variation in the fecal metabolome gives insight into differential gastrointestinal function. *J Proteome Res* 2008; 7: 352-360.
- Wikoff WR, Anfora AT, Liu J, Schultz PG, Lesley SA, Peters EC et al. Metabolomics analysis reveals large effects of gut

- microflora on mammalian blood metabolites. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106: 3698-3703.
22. Jansson J, Willing B, Lucio M, Fekete A, Dicksved J, Halfvarson J et al. Metabolomics reveals metabolic biomarkers of Crohn's disease. *PLoS One* 2009; 4: e6386.
 23. Houle VM, Schroeder EA, Odle J, Donovan SM. Small intestinal disaccharidase activity and ileal villus height are increased in piglets consuming formula containing recombinant human insulin-like growth factor-I. *Pediatr Res* 1997; 42 (1): 78-86.
 24. Wang Y, Hoenig JD, Malin KJ, Qamar S, Petrof EO, Sun J et al. 16S rRNA gene-based analysis of fecal microbiota from preterm infants with and without necrotizing enterocolitis. *ISME J* 2009; 3: 944-954.
 25. Zoetendal EG, Heilig HG, Klaassens ES, Booiijink CC, Kleerebezem M, Smidt H et al. Isolation of DNA from bacterial samples of the human gastrointestinal tract. *Nature Protocols* 2006; 1 (2): 870-873.
 26. Poroyko V, White JR, Wang M, Donovan S, Alverdy J, Liu DC et al. Gut microbial gene expression in mother-fed and formula-fed piglets. *PLoS One* 2010; 5 (8): e12459.
 27. Wang Q, Garrity GM, Tiedje JM, Cole JR. Naïve Bayesian Classifier for Rapid Assignment of rRNA Sequences into the New Bacterial Taxonomy. *Appl Environ Microbiol* 2007; 73 (16): 5261-5267.
 28. Roessner U, Willmitzer L, Fernie AR. High-Resolution Metabolic Phenotyping of Genetically and Environmentally Diverse Potato Tuber Systems. Identification of Phenocopies. *Plant Physiology* 2001; 127: 749-764.
 29. Giammarinaro P, Paton JC. Role of RegM, a homologue of the catabolite repressor protein CcpA, in the virulence of streptococcus pneumoniae. *Infect Immun* 2002; 70: 5454-5461.
 30. Almengor AC, Kinkel TL, Day SJ, McIver KS. The catabolite control protein CcpA binds to pmga and influences expression of the virulence regulator mga in the group A streptococcus. *J Bacteriol* 2007; 189: 8405-8416.
 31. Shelburne SA 3rd, Keith D, Horstmann N, Sumby P, Davenport MT, Graviess EA et al. A direct link between carbohydrate utilization and virulence in the major human pathogen group A streptococcus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 1698-1703.
 32. Pedersen LL, Turco SJ. Galactofuranose metabolism: A potential target for antimicrobial chemotherapy. *Cell Mol Life Sci* 2003; 60: 259-266.
 33. Yang X, Xie L, Li Y, Wei C. More than 9,000,000 unique genes in human gut bacterial community: Estimating gene numbers inside a human body. *PLoS ONE* 2009; 4: e6074.
 34. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010; 107 (26): 11971-11975.
 35. Fabich AJ, Jones SA, Chowdhury FZ, Cernosek A, Anderson A, Smalley D et al. Comparison of Carbon Nutrition for Pathogenic and Commensal Escherichia coli Strains in the Mouse Intestine. *Infect Immun* 2008; 76: 1143-1152.

Original

Animal model of undernutrition for the evaluation of drug pharmacokinetics

M. Merino-Sanjuán^{1,2}, A. Catalán-Latorre^{1,2}, A. Nácher^{1,2}, S. Miralles-Arnau^{1,2} and N. V. Jiménez-Torres^{1,3}

¹Department of Pharmacy Technology. Faculty of Pharmacy. University of Valencia. Valencia. Spain. ²Institute of Molecular Recognition and Technological Development (IDM). Polytechnic University. University of Valencia. Valencia. Spain. ³Pharmacy Service. Dr. Peset University Hospital. Valencia. Spain.

Abstract

Background: Protein energy malnutrition is a public health problem affecting a great number of people. Pathophysiological imbalances in malnourished individuals have a profound impact on drug pharmacokinetics.

Objective: To develop an animal model of undernutrition using male Wistar rats to be used to assess, in further studies, the impact of nutritional status on the oral bioavailability and pharmacokinetics of drugs.

Design: Animals were randomly assigned to one of two groups and fed different diets for 26 days: WN (well-nourished/regular diet, N = 61) and UN (under-nourished/protein-calorie restricted diet, N = 72). Assessment of the animals' nutritional status was performed taking into account serum albumin, total cholesterol level and total body weight. A kinetic model incorporating population kinetic analysis (NONMEM) was developed to analyze body weight versus time profiles in the adaptation period following administration of the two aforementioned diets.

Results: Serum albumin plasma levels were lower than 2.3 g/dL in 80 % (60/72) of malnourished animals at the end of the adaptation period. The range of the total serum cholesterol was similar in both groups at the end of the adaptation period. Total body weight in all cases was less than 230 g for malnourished animals and higher than 240 g for well-nourished animals.

The kinetic model assayed was confirmed to be an expansion module characterized by linear weight gain and a decline module characterized by exponential weight loss, where the weight loss rate constant is an exponential function of time. The bootstrap resampling method confirmed the stability of the model eventually selected.

Conclusions: The animal model developed in this study is reliable and could be of use in evaluating the impact of nutritional state on the pharmacokinetics of drugs. The proposed mathematical model allows the body weight of animals to be predicted at a given time taking into account the diet followed in the experimental period.

(Nutr Hosp. 2011;26:1296-1304)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5403

Key words: Undernutrition. Rat. Animal model. Coding.

Correspondence: Matilde Merino-Sanjuán.
Department of Pharmacy and Pharmaceutical Technology.
Faculty of Pharmacy. University of Valencia.
Vicente Andrés Estellés avenue.
46100 Burjassot, Valencia (Spain).
E-mail: Matilde.Merino@uv.es

Recibido: 18-VII-2011.
Aceptado: 20-VII-2011.

MODELO DE DESNUTRICIÓN ANIMAL PARA LA EVALUACIÓN DE ESTUDIOS DE FARMACOCINETICA

Resumen

Antecedentes: La desnutrición calórico protéica es un problema de salud que afecta a un número de personas muy elevado. Las alteraciones fisiopatológicas originadas por la desnutrición tienen una repercusión elevada en el comportamiento farmacocinético de los fármacos.

Objetivo: Desarrollar un modelo de desnutrición en ratas Wistar macho que pueda utilizarse para evaluar el impacto del estado nutricional sobre la biodisponibilidad oral y farmacocinética de los fármacos.

Diseño: Los animales fueron asignados de forma aleatoria a uno de los dos grupos y alimentados con diferentes dietas durante 26 días: WN (dieta normo-nutrida/regular, N = 61) y UN (dieta restringida/calórico-proteica N = 72). La clasificación del estado nutricional de los animales se realizó teniendo en cuenta los niveles de albúmina sérica y colesterol total, y el peso corporal total. Se ha desarrollado un modelo cinético poblacional para analizar la evolución del peso corporal de los animales durante el periodo de adaptación.

Resultados: Al final del periodo de adaptación los niveles de albúmina plasmática fueron inferiores a 2,3 g/dL en el 80 % (60/72) de los animales desnutridos. Sin embargo, los valores de colesterol total en suero fueron similares en ambos grupos. El peso corporal total de los animales desnutridos fue inferior a 230 g y superior a 240 g para los animales alimentados en condiciones de normonutrición.

El modelo de cinético de evolución del peso seleccionado se caracteriza por una cinética combinada lineal y exponencial. La fracción lineal representa el aumento de peso, y la fracción exponencial, que a su vez es función del tiempo, caracteriza la pérdida de peso del animal. La estabilidad del modelo seleccionado se ha realizado utilizando la técnica de remuestreo (bootstrap) y la validación mediante el test de predicción visual (visual predictive check, VPC).

Conclusiones: El modelo animal desarrollado en este estudio puede ser de utilidad para evaluar el impacto del estado nutricional sobre la farmacocinética de los fármacos. El modelo matemático propuesto permite predecir el peso corporal de los animales, teniendo en cuenta la dieta la dieta administrada durante el período experimental.

(Nutr Hosp. 2011;26:1296-1304)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5403

Palabras clave: Desnutrición. Rata. Modelo animal. Codificación.

Introduction

Protein energy malnutrition is a public health problem affecting a great number of individuals. In the last three decades the prevalence of malnutrition in hospitalized patients has varied between 19 and 80% of patients according to the country and patient group in question.¹

Pathophysiological derangements have a profound impact on drug disposition in malnourished patients, as they affect absorption, protein binding, hepatic metabolism and renal elimination. In fact, malnutrition has dramatic effects on small intestinal mucosal structure and transport activity, and its consequences for the absorption of nutrients and drugs are highly variable and contradictory.² It can increase or decrease absorption, both in terms of rate (absorption rate constant) and extent (area under the plasma concentration time curve).³ Moreover, metabolic pathways can be impaired in a state of malnutrition; therefore, the major effects of malnutrition on drug disposition are a reduction in clearance and an increase in elimination half-life, both of which alter oral bioavailability.² As a result, the poor prognosis of some patients could be related with the detrimental impact of malnutrition on the efficacy, toxicity and pharmacokinetics of the medication prescribed.⁴⁻⁶ However, there are few studies which have evaluated the influence of malnutrition on the pharmacokinetics of drugs in under-nourished patients, probably due to the difficulty of carrying out these studies in this population.

The aim of the present study was to develop an undernutrition model using male Wistar rats as an animal model with which to assess, in further studies, the impact of nutritional status on the oral bioavailability and pharmacokinetics of drugs used to treat diseases associated with malnutrition, such as cancer, AIDS or Alzheimer's disease.

Material and methods

Legal and ethical requirements of the study

Male Wistar® rats were provided by the animal facility of the Faculty of Pharmacy, University of Valencia. All the assays described in the present work adhered to the Principles of Animal Care and were approved by the Faculty of Pharmacy Ethics Commission (Valencia, Spain).

Inclusion and exclusion criteria

The biometric and biochemical parameters used to include or exclude the animals in this study were sex, age, weight, serum albumin and total serum cholesterol.

A total of 133 male Wistar rats of 8-9 weeks of age, weighing 220-250 g, with a serum albumin ranging

from 2.3 to 4.3 g/dL and total serum cholesterol ranging from 30 to 195 mg/dL, were included in this study. The animals were placed in individual polyethylene cages (22 x 22 x 16 cm) in a controlled room (22-23°C, 50-60% humidity) in a 12-hour light/dark cycle.

Maintenance of the animals

Animals were randomly assigned to one of two groups: WN (well-nourished/regular diet, N = 61) and UN (under-nourished/protein-calorie restricted diet, N = 72). Both groups were allowed free access to water, but food intake was controlled. The WN group was subjected to a standard pellet diet (2014 from Harlan laboratory) that fulfilled the normal daily requirements of a rat (14% proteins, dose of diet intake per day: 20 g/60.2 kcal) during an adaptation period of 26 days. The UN group received a diet that was altered in protein, carbohydrate and fat content (TD 99,168 from Harlan laboratory; 5% proteins, dose of diet intake per day: 10 g/38 kcal) for the same period of time.

Monitoring of animals

All the animals in both groups (WN and UN) were weighed daily, and serum albumin and total serum cholesterol were quantified once a week (days 1, 7, 14, 21 and 26). For this purpose, a sample of blood was extracted by puncturing the saphenous vein of the hind limb and was then injected into Eppendorf® tubes heparinized 5%. The blood samples were centrifuged at 3,500 rpm for 10 minutes, and plasma was then collected. Serum albumin and total serum cholesterol were analyzed using standard commercial kits, according to the manufacturer's instructions (QCA Laboratory, Spain).

Assessment of the animals' nutritional status was carried out using serum albumin and total serum cholesterol levels as biochemical parameters and weight as a biometrical parameter. Serum albumin is an indicator of protein reserves and cholesterol is a caloric depletion parameter.⁷ Weight loss is also used to classify patients as malnourished.⁸

Animals were considered undernourished when their serum albumin level was under 2.3 g/dL and their body weight was under 240 g. Both parameters were used to classify the animals according to three different degrees of undernutrition: mild, moderate and severe. Scores were assigned by the authors based on CONUT, a screening tool for controlling nutritional status in hospitalized patients.⁷ Parameter values and the scores assigned according to degree of undernutrition are shown in table I.

In addition, body weight was used as biometrical parameter for growth modeling in both groups of animals (WN and UN).

Table I
Assessment of degree of undernutrition according to analysis of serum albumin level and body weight

Parameters	Nutritional status			
	Normal	Mildly Impaired	Moderately	Severely
Serum albumin (g/dL)	4.3-2.3	2.3-1.9	1.89-1.5	< 1.5
Score	0	2	4	6
Body weight (g)	310-240	240-220	219-190	< 190
Score	0	1	2	3
Total score	0	1-3	4-6	8-9
Degree of undernutrition	Normal	Mild	Moderate	Severe

Intestinal permeability

Intestinal injury was evaluated in 12 animals (6 well-nourished and 6 undernourished) by quantifying intestinal permeability using the lactulose/manitol (L/M) test, as previously described.⁹ Following overnight fasting, 2 mL of an oral solution containing 60 mg lactulose and 30 mg mannitol were administered by gastric tube feeding. Urine samples were collected for 5 hours using metabolic cages and were stored at -40°C for further analysis. Urinary lactulose and mannitol were measured using high performance liquid chromatography (HPLC).¹⁰ Results were expressed as a ratio of the percentage of the administered dose of the two molecules excreted in urine.

Kinetic calculations and statistical analysis

Kinetic models to evaluate the change in body weight during the adaptation period were simultaneously fitted to the data for 133 animals (61 well-nourished and 72 malnourished) using the NONMEM 6.0 program (Beal and Sheiner, 1992). The first-order (FO) method was used in the first estimation step. For all models, subroutine ADVAN6 and differential equations were used. The basic model being assayed was characterized by the following expression:

$$\frac{dW}{dt} = k_G - k_L \cdot W \quad \text{Equation 1}$$

where W is animal body weight (g), k_G is the weight gain rate constant (g/day) and k_L is the weight loss rate constant (day⁻¹). Equation 2 was also considered, in which the k_L changes over time according to an exponential function, with k_{LL} representing the moment at which the controlled feeding started

$$\frac{dW}{dt} = k_G - [k_{LL} \cdot e^{-SLO \cdot t}] \cdot W \quad \text{Equation 2}$$

In each model the parameters (k_G , k_L , k_{LL} and SLO) were considered as equals or different for the two

groups of animals (a total of 12 models were assayed: 4 for equation 1 and 8 for equation 2).

The POSTHOC function of NONMEM enabled estimation of the individual kinetic parameters using a Bayesian approach, taking both individual observations and population effects into account. Both interindividual variability of kinetic parameters and residual error with respect to body weight were modelled as exponential according to equations 3 and 4:

$$P_i = P_{\text{pop}} \cdot \exp(\eta_i) \quad \text{Equation 3}$$

$$W_{\text{obs}} = W_{\text{pred}} \cdot \exp(\epsilon_i) \quad \text{Equation 4}$$

where P_{pop} is the population parameter value, η is a normally distributed zero-mean variable with the standard deviation w , W_{obs} is the observed weight, W_{pred} is predicted weight by individual parameter P_i , and ϵ is normally distributed random variables with zero-mean and standard deviation s .

For the hierarchical model, improvement in the fit was assessed firstly according to the change in the minimum value objective function (MVOF). A change in MVOF of ≥ 6.63 was required for the addition of one fixed effect parameter to reach a statistical significance of $p = 0.01$. For the deletion of one fixed effect parameter from the full model, a change in MVOF of ≥ 7.88 was required to reach a statistical significance of $p = 0.05$. In addition, improvement in the fit (adding a parameter to or deleting it from the model) was determined by the change in the between subject and residual variability. The following were used as indicators of the goodness-of-fit in each of the models evaluated: the scatter plots of the correlation between individual- and population-predicted versus -observed body weight; weighted residual against weight; and weighted residual against time.

The bootstrap resampling technique was employed as an internal method to validate the final model. From the original data set, 1,000 replicates were generated by random sampling with replacement, and the final population kinetic model was fitted repeatedly to each replicate using the bootstrap option of Wings for NONMEM VI package (N Holford, version 222, May 2001, Auckland, New Zealand). The mean and median para-

meter estimates and their 95% confidence interval were obtained from the bootstrap replicates and compared with the population kinetic parameters from the original set of data. In addition, the selected model was evaluated by means of the visual predictive check. For this purpose, simulations of animal body weight-time profiles from 200 simulated populations were performed using the selected model, and each model parameter was estimated including between subject variability. For each group (well- and malnourished animals), the body weight-time profiles of the 5th, 50th and 95th percentiles were represented together with the corresponding observations.¹¹

Statistical analysis of the results was carried out using the SPSS 15.0 and S.Plus 6.1 program version, and statistical significance was fixed at 0.05.

Results

Biochemical and biometric parameters

Figure 1 shows the density plots for serum albumin, total serum cholesterol and body weight (days 1 and 26) of WN and UN animals. Mean values, standard deviation and 95% confidence interval of these parameters (days 1 and 26) for both groups of animals are shown in table II. Statistically significant differences in serum albumin and body weight ($p < 0.05$) between WN and UN animals were detected from week 3 until the last day of the adaptation period. The range of the total serum cholesterol in both groups was similar at the end of the adaptation period (fig. 1) and statistical differences were obtained only at the end of the experience (day 26) (table II).

Undernutrition assessment and classification

Serum albumin levels at the end of the adaptation period (day 26) were lower than 2.3 g/dL in 80% (60/72) of the undernourished animals and in 11 % (7/61) of the well-nourished animals. Total body weight in all cases was less than 230 g for malnourished animals and higher than 240 g for well-nourished animals. On applying the criteria shown in table I, all malnourished animals were classified as undernourished: mild undernutrition status 18.1% (13/72), moderate undernutrition status 58.3% (42/72) and severe undernutrition status 23.6% (17/72).

Modeling animal body weight

Figure 2 shows individual animal body weight versus time profiles of well- and malnourished animals in the course of the adaptation period, during which weight gain in the well-nourished animals obeyed linear kinetics. However, a reduction of body weight was

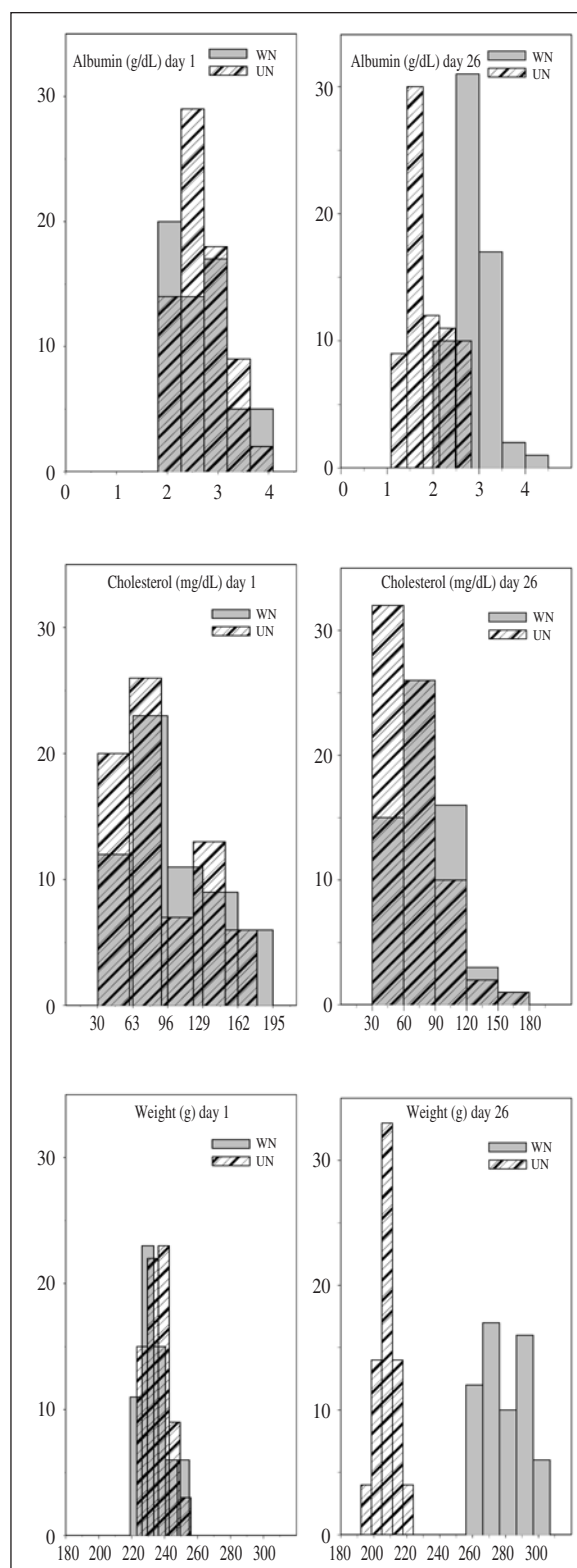


Fig. 1.—Density plots serum albumin (g/dL), Cholesterol (mg/dL) and body weight (g) of well-nourished and undernourished animals on day 1 and day 26. WN: Well-nourished; UN: Undernourished.

observed until day 15 of this period in malnourished animals, after which it stabilized. At the end of the adaptation period (26 days) the weight gain in the ani-

Table II
Serum albumin (g/dL), total serum cholesterol (mg/dL) and body weight (g) of well-nourished and undernourished animals at the start (day 1) and end (day 26) of the adaptation period (Data: Mean values, standard deviation and confidence interval 95%)

Parameter	Day	Condition		P
		Well-nourished	Undernourished	
Albumin (g/dL)	1	2.94 (0.63) (2.21, 4.15)	2.93 (0.50) (2.27, 3.86)	> 0.05
	26	2.86 (0.40) (2.24, 3.49)	1.89 (0.45) (1.32, 2.76)	< 0.05
Cholesterol (mg/dL)	1	97.2 (40.2) (50.3, 170)	89.4 (37.5) (45.0, 153)	> 0.05
	26	80.7 (26.2) (48.7, 120.7)	67.4 (27.5) (35.2, 115)	< 0.05
Weight (g)	1	234 (8.3) (224, 250)	236 (5.8) (224, 247)	> 0.05
	26	280 (14) (259, 302)	208 (7.3) (199, 219)	< 0.05

Mean (SD) and CI 90%.

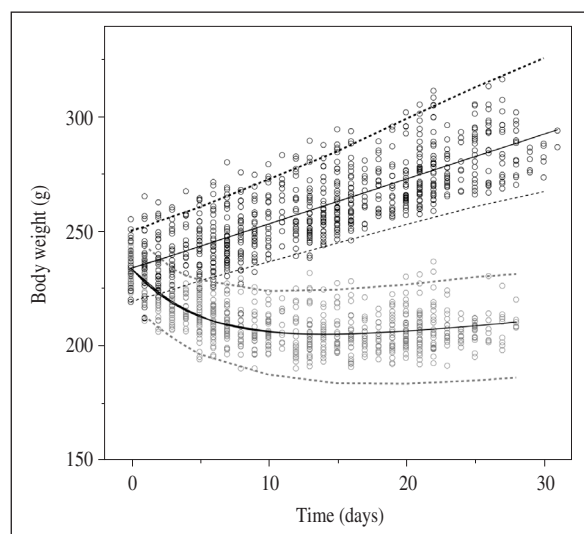


Fig. 2.—Model exploration exercise, from 200 simulated populations. Individual body weight in well-nourished (black, o) and undernourished (gray, o) male Wistar rats in the course of 30 days (from three-four weeks to seven-eight weeks of age). Lines represent 5th, 50th and 95th percentiles.

mals fed the standard diet (well-nourished) represented 19 % of their initial weight. However, during this period, the animals fed with the hypoproteic and hypocaloric diet (malnourished) reached a mean weight that represented 75% of the well-nourished group's final weight. Differences were statistically significant ($p < 0.05$). In the description of data, entering a parameter for well- or malnourished animals (e.g. weight gain/loss rate constants) offered significant improvement over assuming equal values of the parameters for both groups (equation 1: MOF = 8,256 considering the same parameter value for both groups and MOF = 6,648 when these values were different; and for

equation 2: MOF = 6,725 and 6,423 for equal or different parameter values). Assuming that the weight loss rate constant changed over the time (equation 2) and that the parameters were different for each group, the best model was that shown in table III. Results of the bootstrap resampling technique are also provided (table III). Mean values of the bootstrap procedure with successful minimization were similar to the population parameter estimates of the original data set. Furthermore, fixed and random estimates of the original data set fell within the 95% confidence interval obtained for the bootstrap replicates.¹² Figure 3 shows the correlation between individual- and population-predicted versus -observed body weight, weighted residual against weight, and weighted residual against time for the selected model.

Intestinal permeability

The ratio of lactulose and mannitol (L/M) excreted in urine was 0.15 ± 0.02 and (0.03 ± 0.004) in malnourished and well-nourished animals, respectively. Statistical differences were detected ($p < 0.01$).

Discussion

Malnutrition has been associated with variations in drug absorption and drug disposition with respect to protein binding, hepatic metabolism and renal elimination. As a consequence, drug toxicity increases and the response to treatment is altered.¹³ However, few studies have evaluated the influence of malnutrition on the pharmacokinetics of drugs used by malnourished patients, probably due to the difficulty of carrying out these studies in this population group. Therefore, the aim of the

Table III
Population kinetic model parameters (fixed and random effects) for the selected growth model (equation 2)

Parameters	Original Data Set ^a		Replicates (Bootstrap)	
	Estimate ^a	%CV	Median ^b	CI 95%
<i>Structural model</i>				
K _{GWN} (g/day)	1.96	4.2	2	1.77-5.87
F _{KG(UN)}	0.313	23.5	0.288	0.065-0.444
K _{ILWN} (d ⁻¹)	0.0018	81.4	0.0028	0.001-0.222
F _{KIL(UN)}	18.3	81.4	11.3	0.114-19.8
SLO _{WN} (d ⁻¹)	1.24	345.2	1.47	0.008-9.90
FSLO _{WN(UN)}	0.138	344.9	0.118	0.015-19.8
F	2.34	0.3	2.34	2.32-2.35
<i>Between-subject variability</i>				
K _G (%)	24.92	28.8	23.87	0.2-43.28
K _{IL} (%)	20.07	29.3	20.10	11.87-116
SLO (%) (fix)	20	—	—	—
F (%)	3.66	14.7	3.58	2.28-4.16
<i>Residual variability</i>				
σ _i (%)	1.62	5.8	1.61	1.49-1.76

^aMVOF: minimum value objective function 6422.637.

^bMedian values of the parameter estimates of the 787 bootstrap replicates with successful minimization.

^cPercentile 2.5 and 97.5 per cent. CI: confidence interval.

WN: Well-nourished animals; UN: Undernourished animals.

present study was to develop an animal model of protein energy malnutrition employing Wistar rats which could be used in further studies to assess the impact of nutritional status on the pharmacokinetics of drugs used in diseases associated with malnutrition.

There are many reports in the literature describing a model of protein calorie malnutrition, but we have observed a high variability among these models, particularly in two aspects. The first is the age of the animals included in the studies, and the second is the time during which animals are fed with a low-protein diet or allowed partial (or total) restricted access to a standard diet. In relation to age, most studies analyze the influence of partial deprivation of protein in the diet during pre- or postnatal periods (starting after birth or weaning), but few continue to observe the animals into adulthood, as we did in our experimental model. On the other hand, the time during which animals must follow a low-protein diet varies depending on the malnutrition level to be achieved; for example, three days for mild malnutrition, two weeks for moderate malnutrition,¹⁴ or four weeks for a severe malnutrition state.¹⁵

In our study, we proposed a animal model of malnourishment in young adult Wistar rats (8-9 weeks days old) based on feeding the animals a 10 g/day low-protein diet for 23-25 days.

Serum albumin and total serum cholesterol were analyzed to assess proteic and energy basal levels to ensure that all animals were in optimum nutritional conditions when they were selected for the study. These parameters were also used to evaluate the degree and type of undernourishment among the animals in

the UN group at the end of the study. Serum albumin concentration is usually employed as a nutritional biomarker in humans, even though its long half-life (20 days) does not make it a highly sensitive marker for acute changes in nutritional status. The high variability of these parameters according to the animal species and maintenance conditions in question makes it necessary to determine their value in each studied population.¹⁶ Serum albumin and total serum cholesterol values were obtained in our experimental conditions in accordance with this notion (table I).

The use of total serum cholesterol as a measure of malnutrition is controversial. In fact, due to its high variability total serum cholesterol has also been identified as a non-specific marker of malnutrition.^{17,18} However, some authors indicate the usefulness of this parameter in both humans and laboratory animals as a marker of the existence of metabolic syndrome.¹⁹ In clinical practice it has been observed that the total serum cholesterol concentration is reduced in malnourished patients with renal or hepatic insufficiency and malabsorption syndrome, and so some authors employ this parameter to determine nutritional status.

In our study, we assessed whether or not the diets administered to the animals induced significant changes in the range of total serum cholesterol over the course of the assay. We can affirm that this parameter did not reflect the nutritional state of the animals.

Consequently, the degree of nutritional undernourishment was evaluated using a total score based on serum albumin level and body weight (table I). The former has twice the rating of the latter, as it provides

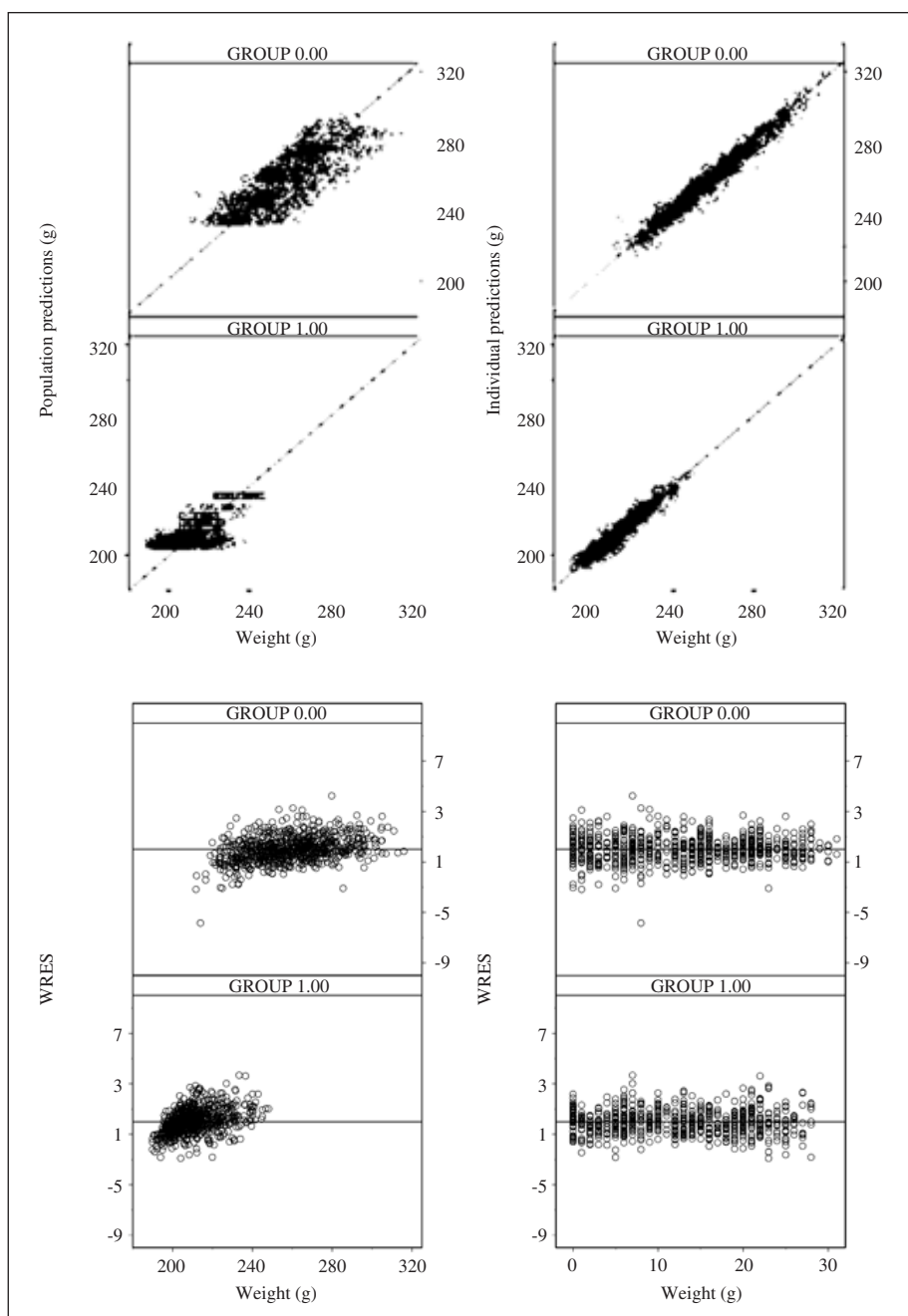


Fig. 3.—The upper panel show observed body weight versus predicted body weight for the population on the left and versus predictions for each individual on the right, together with the identity line. The lower panels show the weighted residuals for the typical individual (WRES) versus weight and versus time. Group 0: Well-nourished animals; Group 1: Undernourished animals.

more information as a biomarker of undernutrition. Taking into account this criterion, we observed that the percentage of our animals that reached a state of moderate or severe malnutrition was above 80%.

In our research, variation of body weight during the 4 week experimental period showed differences between the well- and malnourished groups. Body weight increased when a non restricted protein caloric diet was administered. In contrast, in malnourished rats body weight evolved in two phases: there was a linear weight loss during the first 2 weeks, and a stabilization of body weight over the last 2 weeks of the experiment, reflecting a mechanism of adaptation to dietary restric-

tion in adult rats. Our results are in accordance with those of Felgines C et al., who reported that body weight in dietary restricted animals stabilized after two weeks. In contrast, they observed that body weight loss in restricted aged rats was linear during the experiment, with no stabilization over time.²⁰

Several growth equations exist according to the different approaches of authors who have studied this matter, and practically all agree that the growth curve acquires a sigmoid form.^{21,22} This is the result of two opposite factors that explain the growth—namely the intrinsic tendency towards unlimited increase—and restraints imposed by environmental resistance and

aging.²³ Consequently, most of the current growth equations consist of two modules, expansion and decline, which encapsulate the positive and negative factors of growth, respectively. The mathematical model developed and supported by our experimental data also considers these two processes, represented by a linear weight gain and exponential weight loss.

The factor ($F_{KGUN} = 0.313$) used to quantify the modification of weight gain rate constant in malnourished animals ($K_{GUN} = 0.613$ g/day) represents 31% of the weight gain rate constant in well-nourished animals. The fact that undernourished animals had a higher initial weight loss rate constant ($FK_{IL} [UN] = 18.3$) suggests that, in the first stage of the conditioning period, the decline took place in dietary restricted rats at a higher rate than in well-nourished rats, and that this weight loss stabilized after 10-12 days of experiment as a result of the mechanism of adaptation to dietary restriction.

The visual predictive check and graphical diagnostics were performed to globally evaluate the kinetic model and ensure that the variability in the data was accurately described. The model evaluation was completely satisfactory and its appropriateness can be corroborated.

Some authors have reported that fasting or malnutrition has dramatic effects on small intestinal mucosal structure and transport activity. Mucosal atrophy induced by malnutrition reduces the total intestinal absorption of nutrients, although nutrient absorption can be normalized to mucosal mass by several mechanisms, including increased transporter gene expression, electrochemical gradients and changes in the ratio of mature to immature cells.³

Intestinal mucosal injury can be assessed by measuring the permeability of the mucosal barrier to small or large solutes. Lactulose and mannitol have previously been used to assess intestinal mucosal permeability in burn and critically ill patients. Mannitol (M), a smaller sugar, passes through aqueous pores in the cell membranes, and lactulose (L), a larger molecule, is absorbed paracellularly through tight junctions. Increased absorption of lactulose can reflect mucosal leakiness, and decreased absorption of mannitol can reflect decreased functional absorptive area. This study demonstrates that the L/M ratio was significantly greater in undernourished animals ($p < 0.05$), which is in accordance with the mucosal atrophy and disruption of tight junction epithelial cells associated with malnutrition status.²⁴

We have previously employed the undernutrition animal model proposed in this study to evaluate the role of nutritional status in the absorption and bioavailability of leucine as a nutrient marker in enteral diets.²⁵ and to determine the influence of protein-energy undernutrition in the absorption process of saquinavir.²⁶ In both cases, our results indicated that absorption increased in the malnourished state, slightly in the case of leucine and to a statistically significant level in that of saquinavir ($p < 0.05$). Those results indicate that mal-

nutrition status is a risk factor for saquinavir overdosing and toxicity and emphasize the need for an appropriate animal model with which to obtain information that can help to improve safety when drugs are administered to undernourished patients.

Conclusions

In summary, the large number of subjects included in our study and the high homogeneity of the malnutrition state in terms of final weight and final levels of serum albumin, which ranged between 1.4 and 1.89 g/dL in over 82% of malnourished animals, indicate that the animal model we have developed is reliable and could be of great use in evaluating the impact of nutritional state on the pharmacokinetics of drugs. The mathematical model proposed to describe the evolution of body weight in rats allows this parameter to be predicted at a given period of time taking into account the diet administered during the experimental period.

References

1. Waitzberg DL, Ravacci GR, Raslan M. [Hospital hyponutrition]. *Nutr Hosp* 2011; 26: 254-64.
2. Oshikoya KA, Sammons HM, Choonara I. A systematic review of pharmacokinetics studies in children with protein-energy malnutrition. *Eur J Pharmacol* 2010; 66: 1025-235.
3. Ferraris RP, Carey HV. Intestinal transport during fasting and malnutrition. *Annu Rev Nutr* 2000; 20: 195-219.
4. Tannuri U, Carrazza FR, Iriya K. The effects of glutamine-supplemented diet on the intestinal mucosa of the malnourished growing rat. *Revista Do Hospital Das Clínicas* 2000; 55: 87-92.
5. D'Incalci M, Steward WP, Gescher AJ. Modulation of response to cancer chemotherapeutic agents by diet constituents: is the available evidence sufficiently robust for rational advice for patients? *Cancer Treatment Reviews* 2007; 33: 223-9.
6. González-Hernández I, Jung-Cook H, Sotelo A. Effect of malnutrition on the pharmacokinetics of cefuroxime axetil in young rats. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences* 2008; 11: 9-21.
7. Ignacio de Ulibarri J, Gonzalez-Madrono A, de Villar NG, Gonzalez P, Gonzalez B, Mancha A, Rodriguez F, Fernandez G. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutr Hosp* 2005; 20: 38-45.
8. Makhija S, Baker J. The Subjective Global Assessment: a review of its use in clinical practice. *Nutr Clin Pract* 2008; 23: 405-9.
9. Sun J, Wang L, Shen J, Wang Z, Qian Y. Effect of propofol on mucous permeability and inflammatory mediators expression in the intestine following traumatic brain injury in rats. *Cytokine* 2007; 40: 151-6.
10. García Vilela E, De Lourdes De Abreu Ferrari M, Oswaldo Da Gama Torres H, Guerra Pinto A, Carolina Carneiro Aguirre A, Paiva Martins F, Marcos Andrade Goulart E, Sales Da Cunha A. Influence of *Saccharomyces boulardii* on the intestinal permeability of patients with Crohn's disease in remission. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43: 842-8.
11. Karlsson M HN. A tutorial on visual predictive checks. In: Europe PAGi, ed., 2008.
12. Bonate PL. Nonlinear mixed effects models: Theory. In: Bonate PL, ed. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling and simulation. New York: Springer, 2006: 251-64.
13. Murry DJ, Riva L, Poplack DG. Impact of nutrition on pharmacokinetics of anti-neoplastic agents. *Int J Cancer Suppl* 1998; 11: 48-51.

14. Andreoli MF, Scalerandi MV, Borel IM, Bernal CA. Effects of CLA at different dietary fat levels on the nutritional status of rats during protein repletion. *Nutrition* 2007; 23: 827-35.
15. Kim YG, Kim SK, Kwon JW, Park OJ, Kim SG, Kim YC, Lee MG. Effects of cysteine on amino acid concentrations and transsulfuration enzyme activities in rat liver with protein-calorie malnutrition. *Life Sci* 2003; 72: 1171-81.
16. J. M. Zúñiga JAT, S. N. Milocco, R. Piñeiro. Ciencia y tecnología en protección y experimentación animal. McGraw-Hill/Interamericana de España, 2001.
17. Lopez Martinez J, Sanchez Castilla M, Ordonez Gonzalez FJ, Temprano Vazquez S, Garcia de Lorenzo A, del Nogal Saez F. [The usefulness of cholesterol as a nutritional-metabolic marker in the septic patient]. *Nutr Hosp* 1995; 10: 24-31.
18. Mishra SK, Bastola SP, Jha B. Biochemical nutritional indicators in children with protein energy malnutrition attending Kanti Children Hospital, Kathmandu, Nepal. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2009; 7: 129-34.
19. Cambri LT, Ghezzi AC, Ribeiro C, Dalia RA, de Mello MA. Recovery of rat growth and lipid profiles in adult rats subjected to fetal protein malnutrition with a fructose-rich diet. *Nutr Res* 2010; 30: 156-62.
20. Felgines C, Savanovitch C, Farges MC, Cynober L, Vasson MP. Protein metabolism in rats during long-term dietary restriction: influence of aging. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999; 23: 32-7.
21. Kaps M, Herring WO, Lamberson WR. Genetic and environmental parameters for traits derived from the Brody growth curve and their relationships with weaning weight in Angus cattle. *J Anim Sci* 2000; 78: 1436-42.
22. Berlanga García ME MAA, Luque Moya A.J. [Growth curve in retinto beef cattle from birth to weaning]. *Arch Zootec* 1995; 44: 179-92.
23. Zeide B. Analysis of growth equations. *Forest Science* 1993; 39: 26.
24. Tannuri U, Carrazza FR, Iriya K. The effects of glutamine-supplemented diet on the intestinal mucosa of the malnourished growing rat. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2000; 55: 87-92.
25. Miralles-Arnau S, Nacher A, Jimenez A, Jimenez-Torres NV, Merino-Sanjuan M. Impact of nutritional status on the oral bioavailability of leucine administered to rats as part of a standard enteral diet. *Clin Nutr* 2011.
26. Catalan-Latorre A, Nacher A, Merino V, Jimenez-Torres NV, Merino-Sanjuan M. In Situ Study of the Effect of Naringin, Talinolol and Protein-Energy Undernutrition on Intestinal Absorption of Saquinavir in Rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2011.

Original

Effectiveness of perioperative glutamine in parenteral nutrition in patients at risk of moderate to severe malnutrition

G. Mercadal Orfila¹ and J. M. Llop Talaverón²

¹Department of Pharmacy. Hospital Mateu Orfila. Maó. Menorca. Spain. ²Servicio de Farmacia. Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona. Spain.

Abstract

Background & aims: To determine whether perioperative glutamine supplementation of parenteral nutrition (PN) has an impact on morbidity and mortality of patients with previous moderate to severe risk of malnutrition.

Methods: A quasi-experimental study was conducted comparing the following groups: Control group 1: without glutamine dipeptide supplementation of PN during the perioperative period. Control group 2: PN was supplemented with glutamine dipeptide (0.4 g/kg/day) after surgery only. Group 3 (follow-up group): PN was supplemented with glutamine dipeptide (0.4 g/kg/day) in the perioperative period. Postoperative morbidity and mortality was recorded.

Results: Sixty-seven patients matched for baseline and surgical characteristics were recruited into the study. Univariate analysis showed a lower incidence of hyperglycemia and ICU admission in group 3, and a trend to significance ($P = 0.078$) in terms of a lower incidence of infection. In the multivariate analysis, only group 3 met the models of ICU admission ($OR = 0.28$), hyperglycemia ($OR = 0.11$), and renal failure ($OR = 0.19$).

Conclusions: The results show that perioperative use of glutamine dipeptide in patients at risk of moderate to severe malnutrition before surgery is an effective option for decreasing the morbidity associated with malnutrition, as it improves blood glucose modulation and reduces infection and ICU stay.

(Nutr Hosp. 2011;26:1305-1312)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5253

Key words: Glutamine. Perioperative. Surgery. Malnutrition. Parenteral nutrition.

EFFECTIVIDAD DE LA UTILIZACIÓN PERIOPERATORIA DE GLUTAMINA EN NUTRICIÓN PARENTERAL EN PACIENTES CON RIESGO DE DESNUTRICIÓN MODERADA-SEVERA

Resumen

Introducción y objetivos: Determinar si la aditivación de glutamina perioperatoriamente en Nutrición parenteral (NP) influye sobre la morbilidad y mortalidad en pacientes con riesgo previo de desnutrición moderada-severa.

Métodos: Se realizó un estudio cuasiexperimental en el que se comparaban: Grup control 1 : sin suplemento de glutamina en NP en el perioperatorio . Grup control 2: sólo postcirugía se les suplementó con glutamina (0,4 g/kg/día) la NP. Grupo 3 seguimiento (prospectivo): perioperatoriamente suplemento de glutamina (0,4 g/kg/día) en la NP. Se registró la morbilidad postoperatoria.

Resultados: Se reclutaron 67 pacientes homogéneos en cuanto a características de base y quirúrgicas. El análisis univariante mostró menor incidencia de hiperglucemia y estancia en UCI del grupo 3, y tendencia a la significación ($p = 0,078$) en cuanto a la menor incidencia de infección . En el análisis multivariable, sólo el grupo 3 entró en los modelos de estancia en UCI ($OR = 0,28$), hiperglucemia ($OR = 0,11$) y fracaso renal ($OR = 0,19$).

Conclusiones: Los resultados obtenidos indican que el uso de glutamina a nivel perioperatorio en pacientes con desnutrición moderada-severa, previa a la cirugía, es una opción eficiente en la reducción de la morbilidad asociada a la desnutrición en términos de mejorar la modulación glucémica, reducción de la infección y de la estancia en UCI.

(Nutr Hosp. 2011;26:1305-1312)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5253

Palabras clave: Glutamina. Perioperatorio. Cirugía. Malnutrición. Nutrición parenteral.

Correspondence: Gabriel Mercadal Orfila.

Servicio de Farmacia.

Mateu Orfila Hospital.

Avinguda Malbuger, 1.

07701 Maó, Menorca (Spain).

E-mail: gabriel.mercadal@hgmo.es

Recibido: 22-III-2011.

Aceptado: 4-IV-2011.

Introduction

There is ample evidence suggesting that malnutrition is among the most significant clinical problems in hospitalized patients.¹ It has been shown to intrinsically increase the complications of the disease causing admission and its related conditions. Malnutrition also increases the risk of infection, impairs response to treatment, and decreases the degree of immune response. The effects associated to a longer hospital stay and the costs derived from the abovementioned complications and prolongation of hospital stay are also potential consequences of malnutrition.²

In Spanish hospitals, the prevalence of malnutrition among surgical patients ranges from 13%-48.1%.³ In addition, the nutritional status worsens in 25% of these patients during hospital admission. Such impairment is related to the condition leading to admission, the fasting period required by the surgical procedure performed, particularly in gastrointestinal surgery, and the potential postoperative complications causing a protracted catabolic state.

In this setting, perioperative nutrition in elective surgery represents a therapeutic option to achieve a positive nitrogen and calorie balance, providing patients and adequate nutritional support to cope with surgical stress and the postoperative catabolic period.

Both the ASPEN (American Society of Parenteral and Enteral Nutrition)⁴ and the ESPEN (European Society of Parenteral and Enteral Nutrition)⁵ guidelines establish the need for nutritional support with immunomodulators in patients undergoing gastrointestinal tract surgery who have moderate to severe malnutrition. Among these immunomodulators, emphasis is placed on use of glutamine dipeptides.⁶

Various metaanalyses^{7,8,9,10} have demonstrated that use of glutamine in critically ill, surgical patients is associated to a positive nitrogen balance, a decreased infection rate, shorter hospital stay, and a lower mortality in critically ill patients in whom high glutamine doses are used. However, the value of glutamine in parenteral nutrition, particularly as regards perioperative use in patients with moderate to severe malnutrition, has not been established yet.

The ESPEN guidelines⁵ state that surgical patients who are candidates to receive perioperative nutritional support are those at nutritional risk in the 10-14 days prior to surgery. This condition even warrants a delay in surgery in patients who are at great risk of severe malnutrition.

Patients and methods

A quasi-experimental study was conducted on patients of both sexes aged > 18 years undergoing gastrointestinal surgery and who were candidates to receive perioperative nutritional support, i.e. patients at moderate to severe nutritional risk (weight loss > 5%-

10% in the past 6 months, body mass index (BMI) < 18.5 kg/m², subjective global assessment (SGA) B-C, serum albumin < 3.5 mg/dL, or prealbumin < 15 mg/dL (no evidence of kidney or liver disease)). Exclusion criteria included chronic renal failure requiring dialysis, acute renal failure not subject to hemofiltration (creatinine > 2.2 mg/dL), liver failure with encephalopathy, severe metabolic acidosis, pregnant or lactating women, participation in another study, or a psychiatric condition preventing understanding of the study by the patient.

Three cohorts were compared:

- Group 1 (control 1) (-/-): patients with no glutamine dipeptide supplementation of parenteral nutrition (PN) before or after surgery who were provided perioperative nutritional support according to nutritional needs and expected duration of fasting (period from March 2006 to March 2007).
- Group 2 (control 2) (-/G): patients received glutamine dipeptide supplementation (0.4 g/kg/day) of PN in the postoperative period only, providing perioperative nutritional support according to nutritional needs and expected duration of fasting (period from March 2007 to March 2008).
- Group 3 or follow-up group (G/G): patients received glutamine dipeptide supplementation (0.4 g/kg/day) of PN before and after surgery according to nutritional needs and expected duration of fasting (period from March 2008 to March 2009).

Nutritional support with PN was started in all groups 2-3 days before surgery.

Calorie provision was based on the protocol used at our hospital: Baseline energy expenditure was estimated using the Harris Benedict formula, multiplied by a stress factor (Long) and by the activity factor.

In the groups with no glutamine supplementation, 4 g/kg/day of glucose, 1 g/kg/day of lipids, and 1.5 g/kg/day of protein were administered, while groups with glutamine supplementation received 1.1 g/kg/day of protein plus 0.4 g/kg/day of glutamine.

The following variables were recorded:

Demographic variables: gender and age; anthropometric parameters: weight, height, BMI, SGA, weight loss in the past 6 months; postoperative clinical course: incidence of fistula (spontaneous or due to suture dehiscence); incidence of intestinal failure (retroperitoneal bleeding, abscess and/or peritonitis); incidence of renal failure (serum creatinine > 2.2 mg/dL or serum urea > 80 mg/dL), incidence of hyperglycemia (serum glucose > 160 mg/dL); days on PN, days at ICU; hospitalization days; respiratory tract, urinary tract, and wound infections, defined as the presence of a respiratory, urinary, or wound infectious sites plus two of the following: WBC count > 12,000 x 10⁶/L; fever > 38 °C;

heart rate > 90 beats per minute, or PCO₂ < 31 mmHg; death during hospital admission; death at 6 months; chemistry and hematology tests the day before surgery and on days 3 and 7 after surgery, and on the last day of total parenteral nutrition (TPN).

Ethics

This study was approved by the Hospital ethics committee, and all patients were informed about the objectives, methods and signed a informed consent.

We didn't have any grant or funding for this study.

Statistical analysis

All data are given as means, standard deviations and percentages. SPSS Version 12 statistical software for Microsoft Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used for all analyses. A univariate analysis was first performed comparing the different quantitative and qualitative variables between the three study groups, and was followed by a multivariate analysis.

Biochemical and hematological variables were also analyzed and compared, first between groups and then within each group, using an analysis of variance (ANOVA) and a Wilcoxon signed ranks test for related samples respectively.

When variables were normally distributed, parametric tests were performed: a Chi-square test to compare categorical variables, a Student's *t* test for quantitative variables, and a paired *t* test for related samples.

When the Kolmogorov-Smirnov test showed a non-normal distribution, non-parametric tests were used: a Kruskal-Wallis test for independent samples, and a Wilcoxon signed ranks test for two related samples. A value of *P* < 0.05 was considered statistically significant.

Backward stepwise logistic regression was used to explain the categorical variables recorded in the study through the predictor variables, to determine explanatory factors or variables influencing the responses under study.

Backward stepwise Cox regression was used to explain the quantitative variables recorded in the study through the predictor variables, to determine explanatory factors or variables influencing the responses under study.

Results

Sixty-seven patients who met the inclusion criteria were recruited into the study. Seventeen patients were not recruited into the study because they met some of the exclusion criteria.

The size of our hospital (140 beds) and the recruitment period are the reasons for the small sample size.

However, the results achieved allowed us for evaluating and verifying the effectiveness of perioperative glutamine supplementation in surgical patients with prior moderate to severe malnutrition.

All three groups had a higher proportion of men.

Analysis of variance showed no statistically significant differences in age, income, gender, current weight, usual weight, height, weight loss and BMI between the groups, which were therefore matched in the anthropometric variables studied (table I). Similarly, no differences were seen between the groups in terms of nutritional assessment before surgery, as established by the SGA questionnaire. This suggested that patient groups were similar in terms of nutritional status, as assessed by the aforementioned structured questionnaire at the beginning of the study.

As regards the Kruskal-Wallis test, no differences were found in the supply of glucose, nitrogen, lipids, or kcal between the groups. The most common surgeries performed were hemicolectomy, small bowel resection, and gastrectomy.

Table II shows that the G/G group spent less days at the ICU and on PN, and although statistical significance was not reached in the Kruskal-Wallis test, days at the ICU almost showed statistical significance (*P* = 0.074). A lower incidence of hyperglycemia and a lower proportion of patients staying at the ICU (yes/no) were seen in the G/G group as compared to the other two groups.

With regard to the presence of infection (yes/no), a nearly significant (*P* = 0.078) lower incidence of infection was recorded with glutamine use.

Remarkably, the linear trend test showed a linear relationship between glutamine supplementation and wound infection (*P* = 0.05), hyperglycemia (*P* = 0.002), ICU stay (*P* = 0.03), and the presence of infection (yes/no) (*P* = 0.025).

Results of the multivariate analysis (tables III and IV) showed the G/G group to be included in the models of ICU stay, hyperglycemia, and renal failure, but this did not occur with group -/G, thus suggesting a greater effectiveness of glutamine supplementation before and after surgery as compared to glutamine addition after surgery only or non-addition of glutamine before or after surgery. With regard to the biochemical and hematological tests, intergroup analysis showed significant differences on day 3 after surgery in glucose (Fig. 1) (-/-: 185.7 ± 86 vs. -/G: 132.074 ± 31.38 vs. G/G: 145.39 ± 62.9; *P* = 0.001) and albumin (-/-: 2.38 ± vs. 0.48 -/G: 2.71 ± 0.55 vs. G/G: 2.91 ± 0.57; *P* = 0.013), with groups -/G and G/G showing lower glucose values and higher albumin values than group -/-. This trend was also seen in the final TPN analysis for both glucose and albumin, although differences were not statistically significant.

In addition, blood testing at day 7 after surgery showed differences in WBC counts, with groups -/G and G/G reaching values within the reference range (4-11 x10⁹/L), while group -/- had mean values above the range (13.75 x10⁹/L) suggesting leukocytosis.

Table I
Baseline and surgical variables

	Group -/ (n = 21)	Group -/G (n = 27)	Group G/G (n = 19)	P-value
Gender (male/female)	16 (76.2): 5 (23.8)	17 (63): 10 (37)	14 (73.7): 5 (26.3)	0.76
Age (years)	65.19 (12.96)	64.8 (17.03)	65.57 (14.7)	0.986
Height	1.69 (0.07)	1.67 (0.1)	1.66 (0.07)	0.528
BMI	24.99 (3.9)	24.42 (3.76)	23.63 (3.72)	0.537
Weight loss (%)	8 (6.63)	8 (6.83)	11.85 (5.01)	0.092
Current weight	71.8 (14.15)	69.03 (14.58)	65.5 (10.18)	0.334
Usual weight	77.73 (12.13)	74.62 (12.34)	78.55 (12.77)	0.519
SGA				0.155
A	2 (9.5)	0 (0)	0 (0)	
B	13 (61.9)	21 (77.8)	11 (57.9)	
C	6 (28.6)	6 (22.2)	8 (42.1)	
Nutritional support				
Total kcal	1,920.42 (268.72)	1,962 (370.3)	1,841.1(348.33)	0.330
Fat	69.33 (17.34)	74.51 (17.71)	67.36 (16.69)	
Glucose	207.57 (32.22)	211.74 (45.16)	211.74 (45.16)	
Nitrogen	15.47 (2.15)	15.62 (2.81)	15.57 (2.36)	
Type of surgery				
Hemicolectomy	6 (28.6)	7 (25.9)	8 (42.1)	
Small bowel resection	7 (33.3)	7 (25.9)	2 (10.5)	
Laparotomy	0 (0)	4 (14.8)	0 (0)	0.081
Hepatectomy	0 (0)	2 (7.4)	0 (0)	
Gastrectomy	7 (33.3)	3 (11.1)	5 (26.3)	
Ileostomy	0 (0)	0 (0)	1 (5.3)	
Cholecystectomy	0 (0)	2 (7.4)	0 (0)	
Other	1 (4.8)	2 (7.4)	3 (15.8)	

Data are given as mean (SD) or number of patients (%).

Finally, intragroup results showed the G/G group to have the lowest reduction in blood albumin after surgery (albumin reduction in each group: -/- = 0.95 g, -/G = 0.86 g, G/G = 0.7 g). In addition, only group -/- showed a significant increase in blood glucose from the preoperative analysis to day 3 after surgery (128.19 ± 40 vs. 185.7 ± 86.87 ; $P = 0.003$), with no significant increase in groups -/G (148.6 ± 200 vs. 132.07 ± 31 ; $P > 0.05$) or G/G (121.68 vs. ± 39.97 vs. 119.12 ± 44.72 ; $P > 0.05$).

Discussion

Few studies have reported the effect of perioperative intravenous glutamine supplementation in gastrointestinal surgery. Among studies using perioperative glutamine, some have measured analytical variables, while others have assessed morbidity and mortality. Among the former, Exner et al.¹² showed perioperative glutamine administration to be associated with faster

immune competence recovery, as measured by percent recovery of TNF- α secretion 48 hours after surgery. On the other hand, Yao et al.¹³ reported in 2005 a greater restoration of plasma endotoxin inactivation capacity (EIC) and a significant increase in CD4+ count on days 1 and 4 after surgery in the perioperative glutamine group as compared to the control group. Clinically, a reduction in hospital stay was seen in the intervention group (11.7 vs. ± 2 days vs. 10.6 ± 1.2 ; $P = 0.03$), but no differences were found in infectious complications.

In 2008, Yeh et al.¹⁴ also showed a reduction in hospital stay (16.3 days ± 21.3 vs. 12.2 ± 6.8 days; $P = 0.299$) and a decrease in postoperative albumin and C-reactive protein levels and CD8+ percentage with lower values in the perioperative glutamine group as compared to the control group, thus suggesting attenuation of inflammation and immunosuppression as well as less nutritional depletion.

Fan¹⁵ reported improved maintenance of GSH levels, GSH/GSSG ratio, RBC counts and albumin levels, but

Table II
Morbidity and mortality variables

Variable	Study groups: No. of patients (%)			P-value	Linear association
	Group -/-	Group -/G	Group G/G		
Hyperglycemia	11 (52.4)	9 (33.3)	1 (5.3)	0.006	0.002
Urinary infection	3 (14.3)	1 (3.7)	1 (5.3)	0.350	0.269
Wound infection	9 (42.9)	7 (25.9)	3 (15.8)	0.155	0.05
Respiratory tract infection	4 (19)	6 (22.2)	2 (10.5)	0.587	0.501
Renal failure	5 (23.8)	5 (18.5)	1 (5.3)	0.266	0.120
Fistula	4 (19)	4 (14.8)	3 (15.8)	0.922	0.776
Intestinal failure	6 (28.6)	5 (18.5)	3 (15.8)	0.565	0.319
ICU stay	14 (66.7)	18 (66.7)	6 (31.6)	0.033	0.03
Presence of 1 or more infections	13 (61.9)	12 (44.4)	5 (26.3)	0.078	0.025
Death	4 (19)	4 (14.8)	3 (15.8)	0.922	0.776
Death at 6 months	7 (33.3)	5 (18.5)	3 (15.8)	0.340	0.181
Days at ICU	5.85 (11.41)	6.33 (9)	3.26 (7.4)	0.074	
Days of stay	32.57 (27.3)	28.62 (25.96)	24.78 (11.48)	0.886	
Days on TPN	16 (15.32)	13.7 (13.2)	10.1 (4.64)	0.485	

Data are given as mean (SD) or number of patients (%).

there were no differences in the immunological indices recorded or in liver function parameters.

A study by Asprer¹⁶ where glutamine was only added before surgery showed increases in WBC, granulocyte, and lymphocyte counts which were not maintained after surgery when supplementation was discontinued.

Finally, the Gianotti study¹⁷ showed that in well nourished patients undergoing elective abdominal surgery, perioperative glutamine supplementation through glucose saline was not associated to a decreased morbidity and mortality when compared with the control group.

Our study had methodological differences with respect to the aforementioned publications because we used two control groups: one group with no glutamine

addition before or after surgery, and a second control group in which glutamine was only added after surgery, thus allowing for more complete assessment of the effects of perioperative glutamine supplementation.

If our results are compared to those of the above-mentioned studies on perioperative use of glutamine, our findings agree with those of Yeh and Yao^{13,14} as regards reduction of hospital stay, though the differences did not reach statistical significance.

As regards biochemical variables, it should be noted that, in agreement with Yeh,¹⁴ a lower decrease was seen in albumin levels at day 3 after surgery in the G/G group as compared to the control groups (0.9 g/dl vs. 0.86 g/dl vs. 0.7 g/dl; P = 0.013). However, no differ-

Table III
Cox proportional regression models

Response variable	Variable in equation	B	SE	E ^b	I/E ^b	95% CI of I/E ^b
Days of hospital stay	Albumin	0.557	0.166	1.745	0.57	0.8-0.41
	Fistula	-1.343	0.434	0.261	3.83	8.9-1.63
	Wound infection	-0.922	0.302	0.398	2.51	4.54-1.39
	Hyperglycemia	-0.593	0.300	0.553	1.8	3.26-1
Days at ICU	Respiratory infection	-1.505	0.498	0.222	4.5	11.9-1.7
Days on PN	Fistula	-1.378	0.508	0.252	3.9	10.7-1.46
	Renal failure	-1.194	0.390	0.303	3.3	7.08-1.53
	Respiratory infection	-0.954	0.440	0.385	2.6	6.15-1.095
	Wound infection	-0.931	0.345	0.394	2.53	4.9-1.28

^b: Explanatory variable constant; SE: standard error of B constant.

I/E^b: Inverse exponential function indicative of relative risk.

Table IV
Logistic regression models

Response variable	Variable in equation	B	SE	E ^b	95% CI
<i>Fistula</i> <i>Intestinal failure</i>	Intestinal failure	2.103	0.866	8.19	3.76-17.533
	Wound infection	2.4	1.04	11.18	3.77-37.21
	Respiratory infection	2.1	1.02	8.17	2.57-22.94
	Renal failure	3.3	1.09	27.6	9.68-103.9
	Fistula	2.4	1.03	11.25	4.45-44.8
<i>Respiratory infection</i>	Prealbumin	-0.328	0.119	0.791	0.67-0.9
<i>Renal failure</i>	Group G/G	-1.662	1.12	0.19	0.083-0.74
	Creatinine	0.972	0.414	2.64	1.17-5.9
<i>Wound infection</i>	Intestinal failure	1.87	0.875	6.5	3.4-20.6
	Hyperglycemia	1.602	0.738	4.96	1.6-7.33
<i>Hyperglycemia</i>	Group G/G	-2.2	1.1	0.11	0.015-0.286
	Renal failure	1.65	0.816	5.22	2.722-14.31
	Wound infection	1.714	0.745	5.5	1.4-5.8
<i>Death</i>	Intestinal failure	2.34	0.848	10	5.84-30
<i>ICU stay (Yes/No)</i>	Group G/G	-1.24	0.615	0.289	0.135-0.476
	Albumin	-0.980	0.447	0.375	0.23-0.825

^b: Explanatory variable constant. SE: standard error of B constant.

Eb: Exponential function indicative of relative risk (Odds Ratio).

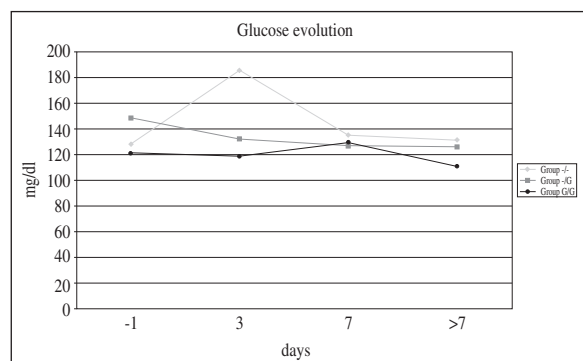


Fig. 1.—Changes in plasma glucose levels during the perioperative period (**P* = 0.001).

ences were seen between the study groups in the evolution of C-reactive protein levels.

With regard to the Gianotti study,¹⁷ our findings suggest that in patients with a higher surgical risk, perioperative use of glutamine in TPN is associated with less postoperative morbidity. Our patients had a moderate to severe risk of malnutrition before surgery, with weight losses ranging from 8%-11%, while patients in the Gianotti study were well nourished, with a weight loss of 1.4%. Moreover, Gianotti used 5% dextrose as a vehicle for glutamine dipeptides, while total parenteral nutrition (TPN) was used in our more severely malnourished patients. Thus, our results suggest that therapeutic use of glutamine before gastrointestinal surgery would be warranted in patients with prior moderate to severe malnutrition. This patient subgroup is more similar to critical or trauma patients, in whom glutamine

supplementation has been shown to decrease morbidity and mortality.^{7,18} This may be explained by a greater demand of glutamine, an increased glutamine metabolism and/or baseline deficits.¹⁷ Evidence for this is provided by the results of our study, showing improvements such as a decreased incidence of infection, an improved glucose metabolism, and a shorter ICU stay.

Special mention should be made of the role of glutamine in control of blood glucose homeostasis, as reflected by our data generated from both the univariate and multivariate analyses (tables II and IV; fig. 1).

We had already seen this result in a previous study by our group on glutamine supplementation in critically ill patients¹⁹ which showed the protective effect of glutamine (OR: 0.38, CI: 0.19-0.75) upon hyperglycemia. The capacity of glutamine to reduce insulin resistance in critically ill patients has also been confirmed by Dechelotte,¹⁸ who reported a lower incidence of hyperglycemia and less need for insulin in the group receiving glutamine supplementation. Mention should also be made to the study published by Bakalar,²⁰ who found also a better blood glucose control in multiple trauma patients administered TPN supplemented with glutamine.

This effect of glutamine on glucose homeostasis is clearly important because of the poor prognosis of patients showing insulin resistance and persistent hyperglycemia, who have an increased incidence of infection and mortality.²¹ This mechanism could partly contribute to decrease infectious complications in patients in whom glutamine is added to TPN. In this regard, there are studies reporting an association between use of glutamine and protection against infec-

tion. At surgical level, 5 studies included in the meta-analysis conducted by Zheng¹⁰ (215 patients) reported infection, and pooled analyses showed a reduction in infectious episodes in the glutamine group as compared to the control group (OR = 0.24, 95% CI = 0.06, 0.93; $P = 0.04$). Dechelotte (18) also reported a lower incidence of nosocomial pneumonia in the glutamine versus the control group (17.24% vs. 33.9%; $P < 0.05$). Bonet²² in turn reported lower rates of nosocomial pneumonia (8.04% vs. 29.25%) and urinary tract infections (2.5% vs. 16.7%).

Wound, urinary tract, and respiratory tract infections reported in our study showed no statistically significant differences when considered separately. However, when these variables were combined as the variable "Presence of one or more infections (respiratory, urinary and/or pulmonary)" versus the groups showing no infection, no statistically significant differences were seen between the three study groups, but a trend to significance was seen ($P = 0.078$), and a linear relationship was found between glutamine supplementation and a lower infection rate ($P = 0.025$). As regards non-infectious postoperative complications, no statistically significant differences were found between the groups in the incidence of fistula or intestinal failure, but addition of glutamine before and after surgery was shown to protect against renal failure (OR = 0.19, 95% CI = 0.083-0.74). This result had already been found by our group in a study on use of glutamine in critically ill patients conducted in 2006.¹⁹

It should be noted that glutamine is the main substrate for ammonia synthesis in the kidney, and is therefore involved in regulation of acid-base balance. This is particularly important considering that renal failure is a clinical condition frequently associated to sepsis, trauma, and multiple organ failure in critically ill hospitalized patients.²³

With regard to hospital stay, 6 studies included in the meta-analysis conducted by Zheng¹⁰ (291 patients) in which glutamine dipeptides were added to parenteral nutrition given to surgical patients showed a positive effect of glutamine, which shortened hospital stay (-3.55 , 95% CI = -5.26 , -1.84 ; $P < 0.00001$). This is consistent with the results of our study, where mean stay, ICU stay, and days on TPN were less in the groups given glutamine supplementation as compared to the group with no glutamine supplementation of parenteral nutrition; however, differences were not statistically significant (table II).

Moreover, logistic regression showed addition of G/G to be a protective factor, thus obviating the need for ICU care (OR = 0.289, 95% CI = 0.135-0.476) (table IV). This not only has clinical implications, but also economic effects, since a shorter hospital stay implies significant cost savings. Thus, Mertes²⁴ estimated at \$42,075 the savings associated to a mean reduction in hospital stay of 4.7 days in patients given glutamine supplementation. Among factors influencing a reduction in hospital stay as a result of

glutamine use, mention should be made of accelerated healing, recovery of intestinal mucosal integrity, and prevention of potential infections through blood glucose regulation secondary to the effects of glutamine.

As regards mortality, the recent meta-analysis published in 2008 by Jones⁹ in critically ill patients including studies using enteral or parenteral glutamine supplementation revealed a significant reduction in mortality (RR 0.75, 95% CI = 0.59-0.96; $P < 0.02$). It may therefore be stated that there is a strong tendency to a beneficial effect of glutamine administration through parenteral nutrition in critically ill patients, especially those given TPN with glutamine for more than 10 days (25-27). In our study, mortality rates were similar in all three groups (19% vs. 14.8% vs. 15.8%). This agrees with the findings by Mertes²⁴ and Jacobi²⁸ in surgical patients in whom glutamine was administered by the parenteral route.

The above considerations suggest a greater impact of glutamine in terms mortality reduction in critically ill patients (who have a greater glutamine depletion) than in surgical patients. In addition, several survival studies have shown an increased survival in patients treated with glutamine. Thus, Griffiths²⁶ demonstrated longer survivals in critically ill patients when glutamine was added in TPN, with a resultant 50% reduction in hospital costs. Goeters²⁹ in turn reported a greater 6-month survival rate in critically ill patients when administered TPN for more than 9 days.

Our study showed no differences in 6-month survival rates between the groups.

Finally, no significant changes were seen in renal or hepatic function parameters, which suggests that use of glutamine dipeptides in TPN is adequate, as shown by the multiple studies reporting its good tolerability and absence of side effects.³⁰

Conclusion

Our results suggest that perioperative use of glutamine in patients with moderate to severe malnutrition before surgery is an effective option for reducing morbidity associated to malnutrition because it enhances blood glucose modulation, reduces infection, and shortens ICU stay.

Moreover, perioperative use of glutamine provides a greater effectiveness as compared not only to the lack of glutamine supplementation after surgery, but also to glutamine addition after surgery only, as is the usual clinical practice.

Acknowledgements

We thank the Departments of Surgery, Pharmacy and Biochemistry of Mateu Orfila Hospital for their cooperation in the present study.

We also thank Dr. Fernandez and Dr. Remesar of the Department of Nutrition and Bromatology (School of Biology-Universitat de Barcelona) for the technical advice provided.

References

- De Ulbarri JI. [Hospital malnutrition]. *Nutr Hosp* 2003; 18 (2): 53-6.
- Stratton RJ GC, Elia M. Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment: Oxon, UK: CABI Publishing; 2003.
- Abdel-lah Mohamed A ÁHJ. Guía de actuación: Soporte nutricional en el paciente quirúrgico 2009.
- Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26 (1 Suppl.): 1SA-138SA.
- Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clin Nutr* 2009; 28 (4): 378-86.
- Souba W. Nutritional support. *N Engl J Med* 1997; 336 (1): 41-8.
- Novak F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, Su XY. Glutamine supplementation in serious illness: A systematic review of the evidence. *Critical Care Medicine* 2002; 30 (9): 2022-9.
- Jiang Z-M JH, Fürst P. The impact of glutamine dipeptides on outcome of surgical patients: systematic review of randomized controlled trial from Europe and Asia. *Clin Nutr* 2004; S1: 17-23.
- Jones NE, Heyland DK. Pharmaconutrition: a new emerging paradigm. *Current Opinion in Gastroenterology* 2008; 24 (2): 215-22.
- Zheng YM, Li F, Zhang MM, Wu XT. Glutamine dipeptide for parenteral nutrition in abdominal surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *World Journal of Gastroenterology* 2006; 12 (46): 7537-41.
- Ikeda K, Kimura Y, Iwaya T, Aoki K, Otsuka K, Nitta H et al. [Perioperative nutrition for gastrointestinal surgery]. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 2004; 105 (2): 218-22.
- Exner R, Tamandl D, Goetzinger P, Mittlboeck M, Fuegger R, Sautner T et al. Perioperative GLY-GLN infusion diminishes the surgery-induced period of immunosuppression-Accelerated restoration of the lipopolysaccharide-stimulated tumor necrosis factor-alpha response. *Annals of Surgery* 2003; 237 (1): 110-5.
- Yao GX, Xue XB, Jiang ZM, Yang NF, Wilmore DW. Effects of perioperative parenteral glutamine-dipeptide supplementation on plasma endotoxin level, plasma endotoxin inactivation capacity and clinical outcome. *Clinical Nutrition* 2005; 24 (4): 510-5.
- Yeh CN, Lee HL, Liu YY, Chiang KC, Hwang TL, Jan YY et al. The role of parenteral glutamine supplement for surgical patient perioperatively: result of a single center, prospective and controlled study. *Langenbecks Archives of Surgery* 2008; 393 (6): 849-55.
- Fan Y, Yu J, Kang W, Zhang Q. Effects of glutamine supplementation on patients undergoing abdominal surgery. *Chin Med Sci J* 2009; 24 (1): 55-9.
- Asprer J, Llido L, Sinamban R, Schlotzer E, Kulkarni H. Effect on immune indices of preoperative intravenous glutamine dipeptide supplementation in malnourished abdominal surgery patients in the preoperative and postoperative periods. *Nutrition* 2009; 25 (9): 920-5.
- Gianotti L, Braga M, Biffi R, Bozzetti F, Mariani L. Perioperative intravenous glutamine supplementation in major abdominal surgery for cancer: a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 2009; 250 (5): 684-90.
- Dechelotte P, Hasselmann M, Cynober L, Allaouchiche B, Coeffier M, Hecketsweiler B et al. L-alanyl-L-glutamine dipeptide-supplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients: The French controlled, randomized, double-blind, multicenter study. *Critical Care Medicine* 2006; 34 (3): 598-604.
- Mercadal Orfila G, Llop Talaverón J, Gracia García B, Martorell Puigserver C, Badía Tahull M, Tubau Molas M et al. [Glutamine use for parenteral nutrition in the critically ill patient: effects on morbimortality]. *Nutr Hosp* 22 (1): 61-7.
- Bakalar B, Duska F, Pacht J, Fric M, Otahal M, Pazout J et al. Parenterally administered dipeptide alanyl-glutamine prevents worsening of insulin sensitivity in multiple-trauma patients. *Critical Care Medicine* 2006; 34 (2): 381-6.
- Van den Berghe G, Mesotten D, Vanhorebeek I. Intensive insulin therapy in the intensive care unit. *CMAJ* 2009; 180 (8): 799-800.
- Bonet A GT, Piñeiro L, Miñambres E, Acosta J, Robles A, Irlés JA, Palacios V, Martínez P. La nutrición parenteral total con dipéptido de glutamina disminuye la infección nosocomial de los pacientes de cuidados intensivos: un estudio prospectivo, aleatorio, de doble ciego y multicéntrico. *Nutr Hosp* 2008; 23: 2.
- Wooley JA BI, Good KL. Metabolic and nutritional aspects of acute renal failure in critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutr Clin Pract* 2005; 20 (2): 176-91.
- Mertes N, Schulzki C, Goeters C, Winde G, Benzing S, Kuhn KS et al. Cost containment through L-alanyl-L-glutamine supplemented total parenteral nutrition after major abdominal surgery: a prospective randomized double-blind controlled study. *Clinical Nutrition* 2000; 19 (6): 395-401.
- Alpers DH. Glutamine: Do the data support the cause for glutamine supplementation in humans? *Gastroenterology* 2006; 130 (2): S106-S116.
- Griffiths RD, Jones C, Palmer TEA. Six-month outcome of critically ill patients given glutamine-supplemented parenteral nutrition. *Nutrition* 1997; 13 (4): 295-302.
- Griffiths RD, Allen KD, Andrews FJ, Jones C. Infection, multiple organ failure, and survival in the intensive care unit: Influence of glutamine-supplemented parenteral nutrition on acquired infection. *Nutrition* 2002; 18 (7-8): 546-52.
- Jacobi CA OJ, Zuckermann H. The influence of alanyl-glutamine on immunologic functions and morbidity in post-operative total parenteral nutrition: preliminary results of a prospective randomized trial. *Zentralbl Chir* 1999; 124: 199-205.
- Goeters C, Wenn A, Mertes N, Wempe C, Van Aken H, Stehle P et al. Parenteral L-alanyl-L-glutamine improves 6-month outcome in critically ill patients. *Critical Care Medicine* 2002; 30 (9): 2032-7.
- PF. Metabolic and therapeutic aspects of amino acids in clinical nutrition. Raton B, editor. L.A. 2004.

Original

What motivates the consumer's food choice?

I. Jáuregui-Lobera^{1,2} and P. Bolaños Ríos²

¹Department of Bromatology and Nutrition. Pablo de Olavide University. Seville. Spain. ²Behavioral Sciences Institute. Seville. Spain.

Abstract

Objective: The aim of the study was to analyse the psychometric properties of the Food Choice Questionnaire (FCQ) in Spanish population (FCQ-SP), its factor structure and internal consistency. In addition, the relationships between the FCQ-SP and the General Health Questionnaire (GHQ), the Irrational Food Beliefs Scale (IFBS), and the Eating Disorders Inventory-3 (EDI-3) were analysed in order to explore the validity of the FCQ-SP. Possible gender differences in the food choice pattern were analysed.

Methods: The sample comprised 255 women and 50 men, ranged from 25 to 64 years. In order to get a better interpretation of the results associated with changes based on the age, the participants were grouped in four age intervals (25-34, 35-44, 45-54, and 55-64). All the participants were relatives of secondary and high school students in three schools of Seville and Cordoba.

Results: The factor analysis yields the seven following factors: mood, health and natural content, sensory appeal, weight control, convenience, familiarity, and price. The internal consistency was determined by means of the Cronbach's α coefficients, which ranged from 0.70 to 0.83 for the different components. With regards to the food choice profile, sensory appeal was the most motivating factor to choose food, followed by price and weight control. With respect to gender differences, women showed higher scores than men in all components except in the case of price.

Discussion: The FCQ-SP has adequate psychometric properties to be applied to Spanish population, and it is useful to explore the consumers' motivation with regards to food choice.

(Nutr Hosp. 2011;26:1313-1321)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5243

Key words: Food choice. Food beliefs. Eating behaviour. Motivation. Gender differences.

¿QUÉ MOTIVA LA ELECCIÓN DE LOS ALIMENTOS EN LOS CONSUMIDORES?

Resumen

Objetivo: Analizar las propiedades psicométricas del Cuestionario de Elección de Alimentos (FCQ) en población española, su estructura factorial y consistencia interna, además de las relaciones entre el FCQ y el Cuestionario de Salud General (GHQ), la Escala de Creencias Irracionales sobre los Alimentos (IFBS) y el Inventario de Trastornos Alimentarios-3 (EDI-3), con el fin de explorar la validez del FCQ. También se analizaron las posibles diferencias de género en el patrón de elección de los alimentos.

Métodos: La muestra estuvo formada por 255 mujeres y 50 hombres, con edades entre de 25 a 64 años. Para interpretar los resultados asociados a cambios en función de la edad, se establecieron cuatro intervalos de edad (25-34, 35-44, 45-54 y 55-64). Todos los participantes eran familiares de estudiantes de secundaria y bachillerato en tres escuelas de Sevilla y Córdoba.

Resultados: El análisis factorial reveló siete factores: estado de ánimo, salud y contenido natural de los alimentos, atractivo sensorial, control del peso, comodidad, familiaridad y precio. La consistencia interna se determinó mediante los coeficientes α de Cronbach, que variaron desde 0,70 hasta 0,83 para los distintos componentes. El atractivo sensorial fue el factor más motivador para elegir los alimentos, seguido por el precio y el control del peso. Las mujeres mostraron puntuaciones más altas que los hombres en todos los componentes excepto en el caso del precio.

Discusión: El FCQ tiene adecuadas propiedades psicométricas para ser aplicado en población española, siendo útil para explorar la motivación de los consumidores en la elección de alimentos.

(Nutr Hosp. 2011;26:1313-1321)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5243

Palabras clave: Elección de alimentos. Creencias sobre los alimentos. Conducta alimentaria. Motivación. Diferencias de género.

Correspondence: I. Jáuregui-Lobera.
Virgen del Monte, 31.
41011 Seville. Spain.
E-mail: igjl@upo.es / ijl@tcasevilla.com

Recibido: 8-III-2011.
Aceptado: 9-III-2011.

Abbreviations

B: Subscale of Bulimia (EDI-3).

BD: Subscale of Body Dissatisfaction (EDI-3).

BMI: Body Mass Index.

CGHQ: Chronic-General Health Questionnaire of Goldberg

DT: Subscale of Drive for Thinness (EDI-3).

EDI-3: Eating Disorders Inventory-3.

FCQ: Food Choice Questionnaire.

FCQ-SP: Food Choice Questionnaire-Spanish version.

GHQ: General Health Questionnaire of Goldberg.

IFBS: Irrational Food Beliefs Scale.

KMO: Kaiser-Meyer-Olkin index.

Rho: Spearman correlation.

U: Mann-Whitney test.

χ^2 : Chi-squared test.

Introduction

The concern about a proper food choice, mainly in relation to health, is widespread in western countries and some recommendations on the need to restrict salt intake and fats, and to increase complex carbohydrate and fibre are widely distributed for years.^{1,2} An effective dietary modification starts with the choice of food, which may be due not only to health reasons but to many others.³ Among these other reasons, those with a cultural base are well known, and lead not only to food selection, but also to certain traditions in the cooking style. In addition, these cultural reasons usually cause certain restrictions and/or exclusions of certain foods.⁴ Taking into account these cultural factors, it is noteworthy that some food choices are based on the prestige of certain foods in order to denote a high social status as well as choices based on flavours, aromas and textures. In other cases, the design of healthy diets is based not on health reasons but basically on the personal appearance. In the latter case, the choice of food for weight control is one of the key determinants, currently more aesthetic than health. Finally, the food selection on the basis of their natural ingredients is another notable element usual in recent years, as well as the food choices based on some emotional states (stress, depression, etc.).⁵⁻⁸

Summarizing, food choices may be based on the sensory appeal of foods, some expectations and attitudes, health-related issues, price, ethical concerns or mood.⁹ In addition to these socio-cultural elements, there are some individual aspects such as acquired psychological and physiological preferences or the degree of information-knowledge, which also will influence, together with the influences of peers and family, the food choices.¹⁰

Several studies have focused on describing the factors involved in food choices.^{10,11} For this purpose different instruments have been designed. One of the most widely used is the Food Choice Questionnaire (FCQ),¹²⁻¹⁵

an instrument that has been adapted and used in different countries such as Canada, USA, Finland and Ukraine among others, in addition to some Spanish speaking countries as Uruguay.¹⁶⁻²⁰

The Food Choice Questionnaire (FCQ), in its original version,¹³ is a 36-item questionnaire, comprising different food attributes (intrinsic and extrinsic), which may motivate consumers in choosing foods.

Previous studies based on this questionnaire have shown that, for example, in the United Kingdom sensory appeal or elements such as health, convenience and price are key motivating factors in choosing food.¹³ In other countries, the role of ethical concerns and the different perception about the quality of food depending on the foods' country of origin have been more specifically studied.^{18,21} Finally there are some transnational studies comparing the reasons for choosing among different countries.^{9,22}

The aim of this study was to analyse the psychometric properties of the Food Choice Questionnaire (FCQ) in Spanish population (FCQ-SP), its factor structure and the internal consistency. Also, the relationships between the FCQ and the Goldberg General Health Questionnaire (GHQ), the Irrational Food Beliefs Scale (IFBS) and the Eating Disorders Inventory (EDI-3)²³⁻²⁵ were analysed in order to explore its validity. The characteristics of the instruments used permit to analyse both the discriminant and convergent validity, as there are aspects both convergent and differential in these questionnaires, which are related to food choices. The analysis of the factor structure and the study of validity are tests on the construct validity of the FCQ, as this includes any evidence of validity.

Method

Participants

The initial number of participants was 317 and after rejecting some incomplete protocols, 305 were accepted, of which 255 were women and 50 men, aged between 25 and 64 years ($M = 42.56$; $SD = 7.18$). All of them were relatives of secondary and high school students in two public schools (Seville and Cordoba) and a private one (Seville) randomly selected.

In order to facilitate an easier interpretation of those results related to the course of these variables, the participants were grouped into four age ranges: 25-34 years, 35-44 years, 45-54 years and 55-64 years.

Measures

In a questionnaire, which accompanied the instruments used, demographic variables such as age, sex, current weight and height, and desired weight were included. The body mass index (BMI) and the desired body mass index (D-BMI) were obtained. Some anthropometric data,

obtained by means of interviews and self-reported questionnaires, which have been reported in epidemiological studies, are usually well correlated ($r = 0.96-0.97$) with their corresponding objective measures.^{26,27}

Instruments

Food Choice Questionnaire (FCQ)

The original version of this instrument comprises 36 items that represent food attributes, intrinsic and extrinsic, which may motivate consumers in choosing foods. Each item permit to grade the relevance of the food choice on any given day, through a 4-point scale (1 = not important, 2 = little important, 3 = moderately important, 4 = very important). The questionnaire measures nine motivational dimensions, each of which includes three to six items. These dimensions are: Health, Mood, Convenience, Sensory appeal, Natural content, Price, Weight control, Familiarity, and Ethical Concerns.

The questionnaire has shown adequate internal consistency with Cronbach's α coefficients ranging from 0.72 and 0.86 for the various factors identified, and adequate validity. The final version of the Food Choice Questionnaire-Spanish version (FCQ-SP), is shown in Appendix.

General Health Questionnaire (GHQ-28)

For this study we used the Spanish version of this screening instrument of general psychopathology, which taking into account a cut-off point of 6-7 shows a sensitivity of 76.9% and a specificity of 90.2%. With a cut-off point of 5-6 the questionnaire shows a sensitivity of 84.6% and a specificity of 82%. Anyhow, it shows an adequate discriminative power (psychiatric case-no case) and it is easy to be administered. The questionnaire was designed to detect the presence of psychiatric cases in community and non-psychiatric clinical settings and comprises four 7-item scales: somatic symptoms, anxiety and insomnia, social dysfunction and depression. By means of a scale of 0,0,1,1, the results are utilised to identify psychiatric cases. A higher final score indicates a greater psychopathology. Since there have been handled different cut-off points, only the total score has been considered in the present study. The GHQ has been suggested as a tool for identifying emerging problems as well as to identify chronic problems (C-GHQ), scoring in the latter case depending on the scale 0,1,1,1. For this study we used both forms GHQ and C-GHQ.

Irrational Food Beliefs Scale (IFBS)

This instrument was developed for the purpose of analysing the cognitive distortions and inappropriate

attitudes and beliefs towards foods. The instrument has shown adequate psychometric properties and it comprises two subscales (with 41 and 16 items of irrational beliefs —IFBS-I— and rational beliefs —IFBS-R—, respectively). The Spanish version of the scale was used in this study, which has also shown adequate psychometric properties with Cronbach's α coefficients of 0.88 and 0.78 for the irrational and rational subscales respectively, and a Cronbach's α coefficient of 0.86 for the whole scale.

Eating Disorders Inventory-3 (EDI-3)

This inventory assesses three risk variables related to eating disorders (in addition to nine psychological variables), and it is applicable in non-clinical samples from ten years on, both individually and collectively. For the present study there were taken those items related to specific food variables (i.e., drive for thinness —DT—, bulimia —B—, and body dissatisfaction —BD—). The Spanish version of these scales has adequate internal consistency (Cronbach's α coefficients between 0.87 and 0.95). Besides the three mentioned scales, some other items of the questionnaire were used, which refer to the individual's over life highest weight, the individual's over life minimum weight, the desired weight, the presence of binge eating, the presence of vomits in order to loose weight, use of laxatives for the same purpose, practise of exercise for weight control, and a weight loss of nine or more kilos in the last six months. Finally the total score on the last five mentioned items was obtained.

Procedure

The Spanish version of the FCQ (FCQ-SP) was obtained by means of a process of translation and back translation carried out by two different translators. In order to confirm that there was no difficulty in reading and understanding the items, a preliminary sample of 30 participants (representing all ages of the final sample) was chosen. After administering the questionnaire, all the interpretations, suggestions and comments of these participants were taken into account in order to develop the final questionnaire with its instructions for completion.

In order to designate the specific person, who would be responsible for completing the questionnaire, the followed criteria was that the person would be the one in each household who was responsible for choosing and purchasing foods.

The participants' informed consent was obtained, and there was not any refusal to participate in the study.

After having obtained the permission of the students' parents association, the school counsellor of each school met the participants in order to obtain the informed consent and provide instructions about com-

pletion as well as the deadline for delivery of the questionnaire.

With regards to the sample size, since the traditional criteria based on a certain size depending on the number of items do not have a solid base,²⁸ the point of view of Ferrando and Anguiano-Carrasco²⁹ was followed, which refers to a minimum of 200 observations, even under ideal conditions of high communalities and well-defined factors.

Statistical analysis

Gender differences were studied by means of the Mann-Whitney test. In order to study the weights of each factor on the food choice of the different groups of age, the differences among proportions were analysed by applying the χ^2 -test. The associations among variables were studied by means of Spearman's correlation coefficient. The factor analysis was based on the principal components approach with varimax rotation, while Cronbach's α coefficient was used to determine the internal consistency of the FCQ-SP.

Results

Factor structure and internal consistency

A factor analysis was performed following the extraction method of principal components with varimax rotation. Some indicators related to the high degree of interrelation between the variables, confirmed the analysis. Thus, the Bartlett test of sphericity obtaining a $\chi^2 = 3737.57$ ($p < 0.0001$) and the Kaiser-Meyer-Olkin index (KMO), on adequacy of the sample, being 0.834 (which is adequate if > 0.80 ; Kaiser, 1970) were appropriated. To determine the number of factors, eigenvalues over 1 were considered, and the result of the scree test was taken into account. Items with factor loadings ≥ 0.40 and present in only one factor were retained, as it was done in the original study. Thus, two items were deleted from the original questionnaire. The best solution for the analysis of the 34 final items of the FCQ-SP revealed seven factors (in contrast to the nine found in the original study): Mood, Health and related elements, Sensory appeal, Weight control, Convenience, Familiarity and Price. These seven components account for 64.02% of the total variance in the sample.

Table I shows the rotated factor loadings, variance explained and cumulative variance.

With regards to the content of the factors and internal consistency (as measured by Cronbach's α coefficient), the first factor, grouped 6 items concerning stress, coping and mood, and it was consequently labelled Mood ($\alpha = 0.83$). The second factor, comprised 9 items, including 6 related to health-related statements and 3 items related to the use of additives and natural ingredients, and it was labelled Health and

natural content ($\alpha = 0.82$). A third factor, comprising 4 items, consisted of four statements related to appearance, smell and taste, and could be regarded as indexing Sensory appeal ($\alpha = 0.70$). The fourth factor, with 3 items, was related to consumption of low calorie food and it was labelled as Weight control ($\alpha = 0.74$). The fifth factor, labelled Convenience, grouped 5 items and concerned ease of food purchase and preparation ($\alpha = 0.73$). A sixth factor, referred to the Familiarity, comprised 4 items ($\alpha = 0.70$), one more than in the original questionnaire (*Has the country of origin clearly marked*). The seventh factor, Price, referred to 3 items associated with the cost of foods ($\alpha = 0.73$). Overall, the FCQ-SP showed a Cronbach's α coefficient = 0.90.

Pattern of food choices and gender differences

Figure 1 shows the average values with regards to the relevance of each factor in the choice of food, representing the profile of the choices.

Regarding the differences between men and women at the time of the election, women showed higher scores in all factors except the price (mood: $U = 3.91$; $p < 0.01$; health and natural content: $U = 4.00$; $p < 0.01$; sensory appeal: $U = 4.25$; $p < 0.05$; weight control: $U = 5.17$; $p < 0.01$; convenience: $U = 4.17$; $p < 0.01$; familiarity: $U = 4.47$; $p < 0.05$).

Pattern of food choices and age

Four age groups were established (25-34, 35-44, 45-54 and 55-64), analysing the differences in the different factors involved in food choices. A statistically significant difference was found in the mood factor, this being a decisive criterion for the choice of food in the 55-64 years group compared with the other age groups ($\chi^2 = 2.10$; $p < 0.01$). The items of this factor in which there were found the differences, between the 55-64 years group and the rest, were *helps me cope with stress* ($\chi^2 = 21.86$; $p < 0.001$), *helps me face life* ($\chi^2 = 10.96$; $p < 0.05$) and *helps me relax* ($\chi^2 = 12.04$; $p < 0.01$).

Although other significant differences were not found in the other factors when comparing age groups, also the 55-64 years group showed higher scores, statistically significant, in the following items of the FCQ-SP: *It is low in calories* ($\chi^2 = 8.80$; $p < 0.05$), *it contains natural ingredients* ($\chi^2 = 9.05$; $p < 0.05$) and *it helps me to control weight* ($\chi^2 = 11.00$; $p < 0.05$).

Correlations between the factors of the FCQ-SP and other variables

Mood factor showed a significant correlation ($p < 0.05$) with age ($Rho = 0.12$), bulimia subscale ($Rho = 0.12$), and binge subscale (Part B of the EDI-3) ($Rho = 0.16$), all in women. In case of men, there was a signifi-

Table I
Factor structure (principal components with varimax rotation) and explained variance

Items	Price	Mood	Health and natural content	Sensorial appeal	Weight control	Convenience	Familiarity
FCQ1	-0.015	0.093	0.102	-0.007	0.096	0.836	0.145
FCQ2	-0.119	0.079	0.491	-0.040	0.425	0.392	0.126
FCQ3	0.037	0.216	0.164	-0.110	0.768	0.103	-0.041
FCQ4	0.061	-0.023	0.224	0.611	-0.054	0.113	-0.108
FCQ5	0.097	-0.105	0.700	0.194	0.263	0.124	0.189
FCQ6	0.728	0.062	0.088	0.140	0.333	0.203	0.030
FCQ7	0.292	-0.013	0.203	0.015	0.720	0.021	-0.038
FCQ8	0.191	-0.077	0.190	0.252	0.262	-0.026	0.661
FCQ9	0.103	0.055	0.525	0.227	0.405	-0.049	0.264
FCQ10	0.005	-0.052	0.538	0.410	0.261	-0.036	0.227
FCQ11	0.117	0.067	0.067	0.165	0.063	0.713	0.123
FCQ12	0.500	0.122	0.208	0.178	0.028	0.062	-0.003
FCQ13	0.088	0.532	-0.076	0.128	0.151	0.070	0.023
FCQ14	0.105	0.156	0.004	0.660	-0.072	0.035	-0.060
FCQ15	0.275	0.134	-0.122	0.198	0.092	0.657	0.042
FCQ16	0.108	0.705	-0.002	0.153	0.285	0.245	0.027
FCQ17	0.167	0.374	0.008	0.074	0.625	0.138	-0.003
FCQ18	-0.046	0.143	0.044	0.700	0.050	0.017	0.226
FCQ19	0.032	0.392	0.207	0.191	-0.110	0.099	0.559
FCQ20	0.107	0.239	0.724	0.223	0.047	-0.052	0.073
FCQ21	-0.076	0.159	0.591	-0.014	0.177	-0.034	0.049
FCQ22	-0.005	0.701	0.087	-0.066	0.010	0.081	0.266
FCQ23	0.115	0.309	0.195	0.519	-0.239	0.067	-0.070
FCQ24	0.087	0.785	0.126	0.100	0.086	0.149	0.097
FCQ25	0.153	0.432	0.541	0.213	-0.001	-0.122	0.002
FCQ26	0.258	0.238	-0.036	-0.010	-0.025	0.736	0.015
FCQ27	0.187	-0.008	0.574	0.062	0.092	0.010	-0.054
FCQ28	0.028	0.109	0.710	0.075	0.130	0.048	0.126
FCQ29	-0.040	0.760	0.048	0.105	0.086	0.101	0.157
FCQ30	0.014	0.244	0.156	-0.081	0.114	-0.006	0.576
FCQ31	0.127	0.095	0.023	0.109	0.000	0.128	0.731
FCQ32	0.033	0.567	0.068	0.091	0.127	0.110	0.455
FCQ33	0.319	0.194	0.077	0.107	0.059	0.452	0.317
FCQ34	0.768	0.134	0.081	0.065	0.097	0.204	0.174
Explained variance	11.41	10.62	9.51	9.11	7.90	7.74	7.73
Accumulated variance	11.41	22.03	31.54	40.65	48.55	56.29	64.02

cant correlation ($p < 0.01$) with weight loss (part B of the EDI-3) ($Rho = 0.35$). Finally, in both men and women, mood factor correlated positively with the irrational beliefs subscale of the IFBS ($Rho = 0.32$ in case of men, and $Rho = 0.23$ for women).

Health and natural factor content correlated positively with the rational subscale of the IFBS ($Rho = 0.14$; $p < 0.05$) and negatively with the GHQ total score ($Rho = -0.16$; $p < 0.05$), and with the score on use of de laxatives of the Part B of the EDI-3 ($Rho = -0.15$; $p < 0.05$), all in the case of women. A significant and nega-

tive correlation ($p < 0.01$) between that factor and C-GHQ scores was found among men and women ($Rho = -0.41$ in men, and $Rho = -0.21$ in women).

Weight control factor correlated significantly ($p < 0.05$) and positively with body dissatisfaction factor of the EDI-3 ($Rho = 0.14$) and the weight loss subscale (part B of the EDI-3) ($Rho = 0.15$) in women. This factor also correlated with age in the case of men ($Rho = 0.35$; $p < 0.01$). In both men and women, this factor correlated significantly ($p < 0.01$) with drive for thinness ($Rho = 0.31$ in men, $Rho = 0.22$ in women).

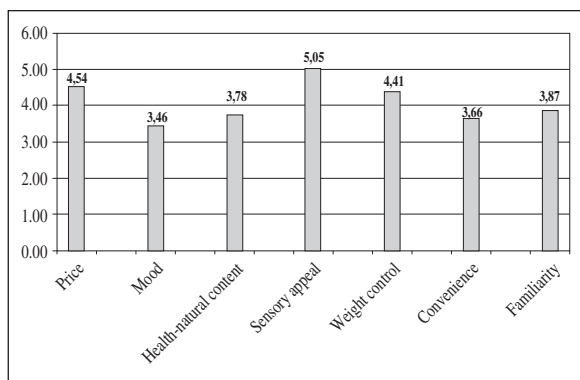


Fig. 1.—Motives for food choice.

With respect to the convenience factor, it was positively correlated with the irrational subscale of the IFBS ($Rho = 0.14$; $p < 0.05$), and with the binge subscale (Part B of the EDI-3) ($Rho = 0.15$; $p < 0.05$) in the case of women.

Finally, the familiarity factor correlated with the irrational subscale of the IFBS ($Rho = 0.15$; $p < 0.05$) and with the score on C-GHQ ($Rho = -0.15$; $p < 0.05$), also in case of women. In case of men, familiarity was correlated with the rational subscale of the IFBS ($Rho = 0.29$; $p < 0.05$).

Price and sensory appeal did not show significant correlations with the rest of the variables.

Discussion

Unlike the original study,¹³ in the Spanish version of the questionnaire (FCQ-SP), the best factor solution revealed seven factors instead of nine and it was necessary to remove two items with low factor loadings. These two items (*Is packaged in an environmentally friendly way* and *Comes from countries I approve of politically*) are included in the ethical concern factor in the original version. Nevertheless, this factor is not obtained in the Spanish version, since the other item of this factor in the original version (*Has the country of origin clearly marked*) is included in the familiarity factor of the FCQ-SP. In view of the results, the ethical aspects, understood as the above-mentioned items, are not relevant to the choice of food in the Spanish sample. On the other hand, in the original study, health and natural factors appeared as independent of each other, forming in the Spanish version a unique factor. The elements related to the presence of additives, natural ingredients and no artificial ingredients are comparable to the concept of health in the Spanish sample.

In general, the validation study of the FCQ-SP covers the requirements for evaluating the motivation of consumers in choosing foods based on specific attributes, both intrinsic and extrinsic.

The food choice pattern obtained shows relevant similarities with some other studies. For example, in the United Kingdom, as in the Spanish sample, the sensory

appeal and price are decisive in the choice,¹²⁻¹⁴ but health and convenience factors are not as relevant in the Spanish sample as in the British study. As noted above, the ethical aspects, which are not relevant in the Spanish election, seem to be important in the election in other countries, as shown in some studies. Nevertheless, in some cases, vegetarian diets based items have been used.¹⁸ The interpretation of the idea of familiarity, as one that can cover the fact that food comes from the home country or another, is not decisive in the Spanish sample unlike it has been shown in another study.²¹ In a cross-national study comparing the reasons for choosing among different countries, it has been shown, for example in Malaysia and Taiwan, that weight control is an important motivational factor of choice, as it is in the Spanish sample. On the other hand, price seems to be a determinant of choice in Japan, and sensory appeal, as in the Spanish sample, is relevant for the choices in New Zealand. In these countries, as in the present study, ethical issues are not particularly relevant.⁹ In this comparative line of study, it seems, as in the present Spanish study, that the original factor structure cannot remain the same across different countries, since the items may have different interpretations and connotations in those countries. This also has been shown comparing samples from Canada, Belgium and Italy, with the corresponding translations of the questionnaire.²²

The fact that women have higher scores than men in most factors confirms the results of previous studies,¹³ although in the Spanish sample price is the only factor that did not show gender differences. The differences in the rest of factors are particularly significant for mood, health and natural content, weight control and convenience, which is also partially coincident with the aforementioned work.¹³ The absence of differences between men and women with regards to price factor differs from that found previously in the United Kingdom, a country in which price is a factor significantly more relevant among women. The same work¹³ states that, traditionally, women are usually in charge of purchasing foods in the United Kingdom, and this could explain their greater concern for the price. Also in the current work, women are mostly in charge of the purchase, without showing gender differences with regards to the price as a motivational factor.

In terms of age, the original study of Steptoe showed some correlations that are not obtained in the Spanish sample, although the age range of the current study (17-89 years) and the mean age (32.3 years) do not permit to compare the two studies, because the original one differs significantly from the current study in terms of the age (range 25-64, mean 42.56). The significant and positive correlation between the weight control factor and age in case of the men ($Rho = 0.35$) is interesting. This was also noted in the aforementioned work of Steptoe ($r = 0.25$) in 1995. With regards to the established age groups, the correlations observed in the older group may be indicating a greater concern for the emotional well-being through the food intake and concerns about health issues such as overweight / obesity and cardiovascular risk.

Table II
Correlations among FCQ-SP factors and other variables

	Price	Mood	Health and natural content	Sensorial appeal	Weight control	Convenience	Familiarity
Age	♂ = 0.12 ♀ = 0.09	♂ = 0.16 ♀ = 0.12*	♂ = 0.11 ♀ = 0.08	♂ = -0.05 ♀ = 0.02	♂ = 0.35** ♀ = 0.08	♂ = 0.09 ♀ = 0.08	♂ = 0.03 ♀ = 0.03
GHQ	♂ = -0.14 ♀ = -0.03	♂ = 0.02 ♀ = 0.03	♂ = -0.17 ♀ = -0.16*	♂ = -0.20 ♀ = -0.08	♂ = -0.10 ♀ = -0.08	♂ = -0.05 ♀ = -0.01	♂ = -0.01 ♀ = -0.10
CGHQ	♂ = -0.10 ♀ = -0.01	♂ = -0.16 ♀ = 0.04	♂ = 0.41** ♀ = -0.21**	♂ = -0.14 ♀ = -0.13*	♂ = -0.16 ♀ = -0.08	♂ = -0.09 ♀ = -0.01	♂ = -0.09 ♀ = -0.15*
IFBS-R	♂ = 0.11 ♀ = 0.02	♂ = 0.11 ♀ = 0.03	♂ = 0.27 ♀ = 0.14*	♂ = 0.12 ♀ = 0.01	♂ = 0.26 ♀ = 0.01	♂ = 0.19 ♀ = 0.03	♂ = 0.29* ♀ = 0.04
IFBS-I	♂ = -0.15 ♀ = 0.07	♂ = 0.32* ♀ = 0.23**	♂ = -0.09 ♀ = -0.08	♂ = -0.11 ♀ = 0.03	♂ = -0.05 ♀ = -0.08	♂ = 0.08 ♀ = 0.14*	♂ = 0.14 ♀ = 0.15*
EDI-DT	♂ = 0.19 ♀ = 0.07	♂ = 0.27 ♀ = 0.05	♂ = 0.25 ♀ = -0.01	♂ = 0.11 ♀ = 0.01	♂ = 0.31** ♀ = 0.22**	♂ = 0.22 ♀ = 0.04	♂ = 0.09 ♀ = -0.03
EDI-B	♂ = -0.02 ♀ = 0.06	♂ = -0.02 ♀ = 0.12*	♂ = -0.26 ♀ = -0.06	♂ = -0.14 ♀ = 0.06	♂ = -0.17 ♀ = 0.06	♂ = -0.11 ♀ = 0.11	♂ = -0.23 ♀ = 0.11
EDI-BD	♂ = 0.10 ♀ = 0.13*	♂ = 0.05 ♀ = 0.08	♂ = 0.02 ♀ = -0.02	♂ = 0.01 ♀ = 0.04	♂ = 0.07 ♀ = 0.14*	♂ = 0.06 ♀ = 0.12	♂ = -0.06 ♀ = 0.05
Bingeing	♂ = -0.14 ♀ = 0.08	♂ = 0.18 ♀ = 0.16*	♂ = -0.02 ♀ = 0.01	♂ = -0.17 ♀ = 0.08	♂ = -0.01 ♀ = 0.04	♂ = 0.10 ♀ = 0.15*	♂ = 0.05 ♀ = 0.07
Laxatives	♂ = -0.04 ♀ = -0.06	♂ = 0.01 ♀ = 0.03	♂ = 0.11 ♀ = -0.15*	♂ = -0.01 ♀ = -0.10	♂ = 0.07 ♀ = -0.07	♂ = 0.13 ♀ = -0.05	♂ = 0.06 ♀ = -0.10
Weight loss	♂ = 0.17 ♀ = 0.04	♂ = 0.35** ♀ = 0.08	♂ = 0.14 ♀ = -0.02	♂ = 0.02 ♀ = -0.01	♂ = 0.18 ♀ = 0.15*	♂ = 0.21 ♀ = 0.01	♂ = 0.22 ♀ = 0.02

GHQ: General Health Questionnaire; CGHQ: General Health Questionnaire (Chronicity); IFBS: Irrational Food Beliefs Scale (I = Irrational; R = Rational); EDI-DT, EDI-B and EDI-BD: Drive for Thinness, Bulimia, and Body Dissatisfaction subscales of the Eating Disorders Inventory.

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

It is long known³⁰ that mood and stress not only affect the amount of foods eaten but also the selection of these foods as the correlations between mood and subscales of bulimia and binge eating in the case of men, and between that factor and the irrational subscale of the IFBS, in both males and females, seem to indicate, in the same line of previous studies.^{13,31}

A worse psychopathology appears to be associated with a lower relevance of the health and natural content factor when choosing foods and greater presence of irrational ideas about food, as it is shown by the correlations of this factor with IFBS, and the scores on GHQ and C-GHQ, especially in women. The fact that, usually, women pay more attention to this factor in their choice of foods,³² suggests, in view of the results, to what extent this trend is affected in terms of a worse psychopathology.

Weight control factor shows, once again, the tendency to dietary restriction and the tendency to a lean body. This data is no longer surprising in the case of men, as it has been highlighted in other recent studies about the influence of these elements, not only in women but also in men.³³ Regarding the positive correlation between this factor and age, in case of men (Rho

= 0.35), it seems, looking at the set of correlations among age and the items of the FCQ-SP, that other elements (non aesthetic), more related to health, could explain the correlation.

The observed correlations between convenience and familiarity and the irrational beliefs subscale of the IFBS, in case of women, suggest that the worst knowledge about foods lead to choices more based on ease and comfort than on other criteria (price, weight, health status, mood, sensory appeal, etc.). That has also been found in a previous study.³⁴ Nevertheless, with regards to familiarity, the opposite has been found among men. In this case, familiarity is correlated with the rational subscale of the IFBS, so that it could be said that the more rational the beliefs about foods are, the higher is the relevance of the familiarity in choosing foods.

The significant, but weak correlation found between BD and price, only among women, is hardly interpretable with the results of the current study as well as with those of previous research.

In conclusion, the results of this study do not confirm the factor structure of the original FCQ based on 9 factors and 36 items, given the necessary, more rational

psychometric restructuring with respect to the data obtained. This confirms, once again, some differences among different countries, with regards to the weight of the motivational factors, which underlie the food choices. It could be said that the motivational type of election vary not only among countries but also in terms of regions and even regarding other characteristics of the population.

In fact, one of the limitations of this study is the absence of an analysis of results of the FCQ-SP, depending, for example, on the incomes, educational level, place of residence (rural/urban) or employment status of the family among other variables, as it has been done in some other studies.^{13,15} In order to study the aforementioned motivational types of election, another limitation is not having included, in addition to the used psychopathological assessment instruments, the assessment of other parameters such as the perception of food safety, the marketing influence, some traits of personality of the potential buyer of food, or information-related issues (e.g., labelling), among other variables. This allows for open lines of future work.

Acknowledgement

We acknowledge the support of the EDUBSI (Eating Disorders Unit of the Behavioural Sciences Institute), which supported the preparation of this manuscript. Especially thanks to Sabine Bergmann for her technical support.

References

1. Cannon G. Food and Health: The Experts Agree. London: Consumers' Association; 1992.
2. Lands WEN, Hamazaki T, Yamazaki K, Okuyama H, Sakai K, Goto Y, et al. Changing dietary patterns. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 991-993.
3. Glanz K, Kristal A, Sorensen G, Palombo R, Heimendinger J, Probart C. Development and validation of measures of psychosocial factors influencing fat- and fibre-related dietary behavior. *Prev Med* 1993; 22: 373-387.
4. Lau D, Kronld M, Coleman P. Psychological factors affecting food selection. In: Galler J, editor. Nutrition and Behavior. New York: Plenum Press; 1984, pp. 397-415.
5. Sanjur D, editor. Social and Cultural Perspectives of Nutrition. Englewood Cliffs: Prentice Hall; 1982.
6. Drenowski A. Nutritional perspectives on biobehavioral models of dietary change. In: De Roos KK, editor. Promoting Dietary Change in Communities. Washington: Fred Hutchinson Cancer Research Center; 1992, pp. 96-112.
7. Cockerham WC, Kunz G, Lueschen G. On concern with appearance, Elath beliefs, and eating habits: a reappraisal comparing Americans and West Germans. *J Health Soc Behav* 1998; 29: 265-270.
8. McCann B, Warnick G, Knopp R. Changes in plasma lipids and dietary intake accompanying shifts in perceived workload and stress. *Psychosom Med* 1990; 52: 97-108.
9. Prescott J, Young O, O'Neil L, Yau NJN, Stevens R. Motives for food choice: a comparison of consumers from Japan, Taiwan, Malaysia and New Zealand. *Food Qual Prefer* 2020; 13: 489-495.
10. Eertmans A, Baeyens F, Van den Bergh O. Food likes and their relative importance in human eating behaviour: review and preliminary suggestions for health promotion. *Health Educ Res* 2001; 16: 443-456.
11. Frust T, Connors M, Bisogni CA, Sobal J, Winter Falk L. Food choice: a conceptual model of the process. *Appetite* 1996; 26: 247-266.
12. Pollard TM, Steptoe A, Wardle J. Motives underlying healthy eating: using the Food Choice Questionnaire to explain variation in dietary intake. *J Biosoc Sci* 1998; 30: 165-179.
13. Steptoe A, Pollard TM, Wardle J. Development of a measure of the motives underlying the selection of food: the Food Choice Questionnaire. *Appetite* 1995; 25: 267-284.
14. Steptoe A, Wardle J. Motivational factors as mediators of socio-economic variation in dietary intake patterns. *Psychol Health* 1999; 14: 391-402.
15. Fotopoulos C, Krystallis A, Vassallo M, Pagiaslis A. Food Choice Questionnaire (FCQ) revisited. Suggestions for the development of an enhanced general food motivation model. *Appetite* 2009; 52: 199-208.
16. Martins Y, Pliner P. The development of the Food Motivation Scale. *Appetite* 1998; 30: 94.
17. Glanz K, Basil M, Maibach E, Goldberg J, Snyder D. Why Americans eat what they do: taste, nutrition, cost, convenience and weight control concerns as influences of food consumption. *J Am Diet Assoc* 1998; 98: 1118-1126.
18. Lindeman M, Väänänen M. Measurement of ethical food choice motives. *Appetite* 2000; 34: 55-59.
19. Biloukha OO, Utermohlen V. Correlates of food consumption and perceptions of food in an educated urban population in Ukraine. *Food Qual Prefer* 2000; 11: 475-485.
20. Ares G, Gambaro A. Influence of gender, age and motives underlying food choice on perceived healthiness and willingness to try functional foods. *Appetite* 2007; 49: 148-158.
21. Chrysosoidis G, Krystallis A, Perreas P. Ethnocentric beliefs and country-of-origin (COO)-effect: impact of country, product and product attributes on Greek consumers' evaluation of food-products. *EJOM* 2007; 41: 1518-1544.
22. Eertmans A, Victoir A, Notelaers G, Vansant G, Van den Bergh O. The Food Choice Questionnaire: factorial invariant over western urban populations? *Food Qual Prefer* 2006; 17: 344-352.
23. Lobo A, Pérez-Echeverría MJ, Artal J. Validity of the scaled version of the General Health Questionnaire (GHQ-28) in a Spanish population. *Psychol Med* 1986; 16: 135-140.
24. Jáuregui Lobera I, Bolaños Ríos P. Spanish version of the Irrational Food Beliefs Scale. *Nutr Hosp* 2010; 25: 852-9.
25. Elosua P, López-Jáuregui A, Sánchez-Sánchez F. Adaptación española del Eating Disorder Inventory-3. Normalización y validación. Madrid: TEA; 2010.
26. Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Chute CG, Litin LB, Willett WC. Validity of self-reported waist and hip circumferences in men and women. *Epidemiology* 1990; 1: 466-73.
27. Weaver TW, Kushi LH, McGovern PG, Potter JD, Rich SS, King RA et al. Validation study of self-reported measures of fat distribution. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20: 644-50.
28. Kline RB. Principles and practices of structural equation modelling. In: D. Kenny DA, editor. Methodology in the social sciences. New York: The Guilford Press; 1998.
29. Ferrando PJ, Anguiano-Carrasco C. El análisis factorial como técnica de investigación en psicología. *Papeles del Psicólogo* 2010; 31: 18-33.
30. Wardle J. Compulsive eating and dietary restraint. *Br J Clin Psychol* 1987; 26: 47-55.
31. Grunberg NE, Straub RO. The role of gender and taste class in the effects of stress on eating. *Health Psychol* 1992; 11: 97-100.
32. Wardle J, Steptoe A. The European Health and Behaviour Survey: rationale, methods and results from the United Kingdom. *Soc Sci Med* 1991; 33: 925-936.
33. Jáuregui Lobera I, Tomillo Cid S, Estébanez S, Santiago MJ, Bolaños Ríos P. Body shape model, physical activity and eating behaviour. *Nutr Hosp* 2011, in press.
34. Rappaport L, Peters G, Huff-Corzine L, Downey R. Reasons for eating: an exploratory cognitive analysis. *Ecol Food Nutr* 1992; 28: 171-189.

APPENDIX

FOOD CHOICE QUESTIONNAIRE-SPANISH VERSION (FCQ-SP)

Steptoe, Pollard and Wardle, 1995

Adaptation and validation by Jáuregui-Lobera and Bolaños-Ríos, 2011

Teniendo en cuenta la siguiente escala...

1. “Nada importante”
2. “No importante”
3. “Ligeramente no importante”
4. “Ni no importante ni importante”
5. “Ligeramente importante”
6. “Importante”
7. “Muy importante”

Es importante para mi que la comida que tomo un día normal...

1. Sea fácil de preparar	1	2	3	4	5	6	7
2. No contenga aditivos	1	2	3	4	5	6	7
3. Sea baja en calorías	1	2	3	4	5	6	7
4. Sepa bien	1	2	3	4	5	6	7
5. Contenga ingredientes naturales	1	2	3	4	5	6	7
6. No sea cara	1	2	3	4	5	6	7
7. Sea baja en grasa	1	2	3	4	5	6	7
8. Sea familiar	1	2	3	4	5	6	7
9. Sea rica en fibra	1	2	3	4	5	6	7
10. Sea nutritiva	1	2	3	4	5	6	7
11. Esté fácilmente disponible en tiendas y supermercados	1	2	3	4	5	6	7
12. Tenga buena relación calidad-precio	1	2	3	4	5	6	7
13. Me anime	1	2	3	4	5	6	7
14. Huela bien	1	2	3	4	5	6	7
15. Pueda cocinarse de forma sencilla	1	2	3	4	5	6	7
16. Me ayude a combatir el estrés	1	2	3	4	5	6	7
17. Me ayude a controlar el peso	1	2	3	4	5	6	7
18. Tenga una textura agradable	1	2	3	4	5	6	7
19. Sea similar a la comida que tomaba cuando era niño	1	2	3	4	5	6	7
20. Contenga muchas vitaminas y minerales	1	2	3	4	5	6	7
21. No tenga ingredientes artificiales	1	2	3	4	5	6	7
22. Me mantenga despierto, alerta	1	2	3	4	5	6	7
23. Parezca agradable	1	2	3	4	5	6	7
24. Me ayude a relajarme	1	2	3	4	5	6	7
25. Sea alta en proteínas	1	2	3	4	5	6	7
26. No me lleve tiempo prepararla	1	2	3	4	5	6	7
27. Me mantenga sano	1	2	3	4	5	6	7
28. Sea buena para mi piel, dientes, pelo, uñas, etc.	1	2	3	4	5	6	7
29. Me haga sentir bien	1	2	3	4	5	6	7
30. Tenga el país de origen claramente señalado	1	2	3	4	5	6	7
31. Sea lo que como habitualmente	1	2	3	4	5	6	7
32. Me ayude a enfrentarme con la vida	1	2	3	4	5	6	7
33. Pueda comprarse en tiendas cerca de la casa o el trabajo	1	2	3	4	5	6	7
34. Sea barata	1	2	3	4	5	6	7

Original

Association of nutritional status, plasma, albumin levels and pulmonary function in cystic fibrosis

M. I. Souza dos Santos Simon¹, M. Drehmer², F. A. de Abreu e Silva³, A. Hoffmann⁴,
C. Druck Ricachinewsky⁴, E. de Fonseca Andrade Procianoy⁴, I. Scattolin⁴ and S. Saldanha Menna Barreto⁵

¹Serviço de Nutrição e Dietética. Centro de Estudos em Alimentação e Nutrição. Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Brazil.

²Departamento de Epidemiologia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. Brazil. ³Departamento de Pediatria. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. Brazil. ⁴Unidade de Pneumologia Pediátrica. Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Brazil. ⁵Departamento de Medicina Interna. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. Brazil.

Abstract

Background & aims: Malnutrition is related with pulmonary disease. The aim was to analyze the association of lung function respectively to nutritional status, identified pulmonary pathogens and socioeconomic condition of patients attending a pediatric CF reference center.

Methods: Cross-sectional study performed with CF patients aged 6 to 18 years attending a CF-Center in southern Brazil. Nutritional status, plasma albumin level and pulmonary bacterial colonization were assessed. The outcome studied was forced expiratory volume in 1 second (FEV₁).

Results: Eighty-five patients were included in this study. FEV₁ was significantly associated with body mass index (BMI) percentiles, plasma albumin level and methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) pulmonary colonization. Regression analysis showed that BMI below the 10th percentile was associated with a 25.58% drop in FEV₁ and plasma albumin levels equal to or lower than 4.1 mg/dL was associated with 18.6% FEV₁ reduction. FEV₁ was 14.4% lower in the MRSA infected patients. Plasma albumin of 4.25 mg/dL predicted FEV₁ of 60% with 76.9% sensitivity and 72.2% specificity, and 85.7% accuracy. The socioeconomic status was not associated with pulmonary function.

Conclusion: BMI below the 10th percentile and albumin below 4.1 mg/dL were predictors of low FEV₁. Chronic MRSA infection was associated with lower FEV₁. Longitudinal studies may better complement these results.

(Nutr Hosp. 2011;26:1322-1327)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.4931

Key words: Cystic fibrosis. Nutritional status. Pulmonary function.

ASOCIACIÓN ENTRE EL ESTADO NUTRICIONAL, NIVELES DE ALBÚMINA PLASMÁTICA Y FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

Resumen

Objetivos: Analizar la asociación entre la función pulmonar y tres factores: el estado nutricional, el estado de patógenos pulmonares y el estado socio-económico de pacientes en un centro de referencia en atención a pacientes pediátricos con fibrosis quística.

Métodos: Se realizó un estudio longitudinal en pacientes con fibrosis quística, de 6 a 18 años atendidos en un centro de fibrosis quística del Sur del Brasil. Fueron evaluados: estado nutricional, niveles de albúmina plasmática y colonización bacteriana pulmonar. El principal resultado estudiado fue el volumen espiratorio forzado en el 1 segundo (FEV₁).

Resultados: Fueron incluidos en este estudio 85 pacientes. El FEV₁ se mostró significativamente correlacionado con percentiles del Índice de Masa Corporal (IMC), albúmina plasmática y colonización pulmonar por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). El análisis de regresión mostró que el IMC abajo del percentil 10 estuvo asociado con una disminución del 25,58% en el FEV₁, y que niveles de albúmina plasmática iguales o menores a 4,1 mg/dL se correlacionaron con una reducción de 18,6% del FEV₁. El FEV₁ fue 14,4% menos en los pacientes infectados por SARM. La albúmina plasmática de 4,25 mg/dL predijo un FEV₁ de 60% con una sensibilidad de 76,9% una especificidad de 72,2% y precisión de 85,7%. El estado socioeconómico no tuvo asociación con la función pulmonar.

Conclusiones: El IMC debajo del percentil 10 y albúmina plasmática menor que 4,1 mg/dL fueron predictivos de un bajo FEV₁. La infección crónica de SARM mostró asociación con un menor FEV₁.

(Nutr Hosp. 2011;26:1322-1327)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.4931

Palabras clave: Fibrosis quística. Estado nutricional. Función pulmonar.

Correspondence: Miriam Isabel Souza dos Santos Simon.
Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
Ramiro Barcelos, 2350.
ZIP 90035903 Porto Alegre - RS Brazil.
E-mail: mjsantos@hcps.ufrgs.br

Recibido: 11-V-2010.

1.ª Revisión: 23-II-2011.

Aceptado: 5-IV-2011.

Introduction

Nutrition plays an essential role in the survival and quality of life of cystic fibrosis (CF) patients. Several factors, including pancreatic insufficiency, chronic suppurative pulmonary disease and anorexia may affect the energy balance, contributing to malnutrition.^{1,2,3,4} Malnutrition may affect lung growth and reduce lean body mass, leading to diminished force in the contraction of the diaphragm and other respiratory muscles^{5,6}. It may also be associated with reduced exercise tolerance, impaired immune response and antioxidant deficit, easing the way for the onset of infection and inflammation.^{1,5,7}

Pulmonary disease increases energy demands, diminishes appetite and increases respiratory work due to progressive air flow obstruction. Pulmonary inflammation and anorexia triggered by the inflammatory mediators, as well as recurrent infections, create a negative energy balance that leads to malnutrition.^{1,6,8} Furthermore low socioeconomic status is associated with significantly poorer outcomes in children with CF.⁹

Several studies performed in developed countries have shown a relationship between malnutrition and progression of pulmonary disease.^{1,3,6,10,11,12} In Brazil, however, there are no published data about this subject. The purpose of the present study was to analyze the association of lung function respectively to nutritional status, identified pulmonary pathogens and socioeconomic condition of patients attending a pediatric CF reference center in southern Brazil.

Materials and methods

A cross-sectional study was performed with CF patients, aged 6 to 18 years, recruited at a center of excellence of a tertiary care university hospital, Hospital de Clínicas de Porto Alegre/RS (HCPA), in southern Brazil. All patients were diagnosed by means of clinical history and by at least two sweat tests with chloride values equal to or higher than 60 mEq/l, or by the identification of two mutations in the CF gene who not displaying pulmonary exacerbation (requiring intravenous antibiotics).

The study was performed from July 2004 to December 2005, after approval by the Ethics and Research Committee at HCPA, and after obtaining the Free and Informed Consent of parents or guardians.

Nutritional evaluation

Weight and height were always determined by the same examiner using standardized techniques. Weight was assessed on a Filizola® electronic scale (maximum capacity of 150 kg and 50 g variation), the patients wearing a standard gown. Height was measured on a

wall-mounted stadiometer, with the patients barefoot and not wearing any hair ornaments. The patients had their heels joined together, their back to the anthropometer, and their arms relaxed along the body. They held their head in a vertical position and looked straight ahead. The horizontal cursor was lowered to the top of the patient's head during inspiration.

Mid arm circumference (MAC) was determined at the midpoint of the non-dominant arm, with a flexible, non-extensible Barlow® measuring tape. Triceps skin fold (TSF) was measured at the midpoint of the non-dominant arm, with a Harpenden skinfold caliper. Mid arm muscle area (MAMA) was calculated with the equation $MAMA (cm) = MAC - (TSF \text{ mm} \times 0.314)$. All the values were compared to the criteria established by Frisancho (1981).¹³

The body mass index percentiles (BMIp) were calculated in the SAS (SAS Institute Inc., Cary, NC) software, using the reference values of the Center for Disease Control (Internet: <http://www/cdc.gov/growthcharts>). The nutritional parameters used were BMIp as recommended by the CF Pediatric Nutrition Consensus Report.¹⁴

Plasma albumin levels was measured same period of the nutritional evaluation and spirometry using the bromocresol green colorimetric method, were obtained from the patient's charts.

Assessment of pulmonary function

A flow-volume curve was performed in the Master Screen Jaeger® spirometer (Wuerzburg, Germany), using the Zapletal table for the expected values.¹⁵ Spirometry was always performed by the same examiner and its quality was checked by the attending physician by analyzing the curves. Spirometry was done according to the guidelines for Pulmonary Function testing 2002.¹⁶ Forced expiratory volume at the first second (FEV₁) was chosen for analysis, since it is the most widely used parameter in the literature to quantify the obstructive ventilatory damage characteristic of CF.^{1,10,11}

Other data

Bacterial examination of sputum specimens was done by primary seeding in the selective media chosen: mannitol Agar for *Staphylococcus aureus* detection, chocolate Agar for *Haemophilus sp* detection, McConkey Agar for detecting gram-negative rods, cetrimide Agar for detecting *Pseudomonas aeruginosa*, and the coagulase assay for *Staphylococcus aureus*. In vitro antibiotic sensitivity was tested according to Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006.

The protocol used was based on data obtained from the charts, such as date of birth, sex, age, date of diagnosis, bacterial colonization, sweat electrolytes, genetic test

and use of pancreatic enzymes. The Shwachmann Score (SS) was obtained by the physician and the nutritionist.¹⁷ The parents/guardians informed the monthly family income and years of schooling of its members.

At each clinic (every two months) visit patients provided a sputum sample for culture. The bacterial colonization was considered when patients were infected in the last year. Co-infection could be present. There was no stratification by infective agent due to the small sample size at this CF center.

Statistical analysis

Sample size was calculated considering $r = 0.40^{16}$ in the association between FEV₁ and BMI percentiles. Eighty-six cases were estimated based on a 1% level of significance, 95% confidence interval, and a statistical power of 90%.

The FEV₁ values were compared among the different dichotomic categorical variables using the Student t test and by analysis of variance when there were more than 2 groups. The relationship between FEV₁ and the quantitative variables was assessed by the Pearson correlation coefficient. A bivariate linear regression analysis was performed. The variables that showed P value up to 0.15 with the dependent variable (FEV₁) were included in the subsequent multivariate analysis. Multiple regression analysis was used to verify the independent association of the factors studied.

A Receiver Operating Characteristics (ROC) curve was used to determine the sensitivity and specificity levels to predict a FEV₁ of 60%.

The level of significance adopted was 0.05 and the analyses were performed with the Statistical Package for Social Sciences packet (version 12.0 SPSS Inc., Chicago, IL).

Results

Among eighty-six CF patients selected, one was excluded due to poor cooperation during spirometry performance. In the sample studied, 55.3% were male; the mean age was 11.2 years (± 3.2 years), and the age at diagnosis was 2.5 years (± 3.2 years). The nutritional, demographic, clinical and genetic characteristics, as well as the pulmonary pathogen status of the studied population, are shown in table I.

Regarding nutritional status, 77.7% of the patients were considered normal when the BMI cutoff point was above the 25th percentile, according to the CF Consensus.¹³ Mid Arm muscle area, an estimate of lean body mass, was below the 5th percentile in 16.5% of the patients and above the 25th percentile in 47% of them. By measuring the triceps skinfold, fat tissue depletion was found in 10.6%.

Regarding the socioeconomic situation of the families, 38.5% of the fathers and 34% of the mothers had

Table I
Characteristics of patients with CF

	Mean ($\pm$ SD)	n%
<i>Nutritional characteristics</i>		
Percentile Weight	40.93 $\pm$ 28.81	
Percentile Height	42.56 $\pm$ 29.83	
Percentile BMI	45.13 $\pm$ 26.55	
Albumin (mg/dL)	4.38 $\pm$ 0.44	
<i>Demographic characteristics</i>		
Mother's years of schooling	9.06 $\pm$ 3.71	
Father's years of schooling	8.31 $\pm$ 3.95	
<i>Clinical characteristics</i>		
Lung function (FEV ₁)	84.1% $\pm$ 24.37	
Shwachmann score	80.4 $\pm$ 12.2	
Diabetes mellitus		5 (5.9%)
Exocrine pancreatic insufficiency		74 (87.1%)
<i>Genetic mutations</i>		
DF-508 homozygous		17 (20%)
DF-508 heterozygous		29 (34.1%)
Other mutations		26 (30.6%)
Not identification		13 (15.3%)
<i>Pulmonary pathogen status</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		63 (74.1%)
Methicilin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>		16 (18.8%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		45 (52.9%)
Mucoid <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		21 (24.7%)
Normal flora		3 (3.5%)

BMI: Body mass index.

not completed elementary school. The median monthly family income was US\$ 454.54, i.e., 3.3 national minimum wages.

The DF508 homozygous and heterozygous patients presented FEV₁ of 79.11% and 78.48%, respectively; these values were significantly lower than those of patients with other mutations (96.15%) ($P = 0.002$). The mean values of % FEV₁ according to the pulmonary pathogen status of the studied CF population are shown in table II.

FEV₁ was significantly correlated with BMIp ($r = 0.312$, $p = 0.004$) (fig. 1), plasma albumin ($r = 0.427$, $p = 0.000$) (fig. 2) and mother's years of schooling ($r =$

Table II
Mean values of % FEV₁ according the pulmonary pathogen status of patients with CF

	MRSA		P value
	Yes	No	
Mean % FEV ₁	60.53%	89.57%	<0.001
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		P value
	Yes	No	
Mean % FEV ₁	77.87%	91.12%	0.011

MRSA: methicilin-resistant *Staphylococcus aureus*.

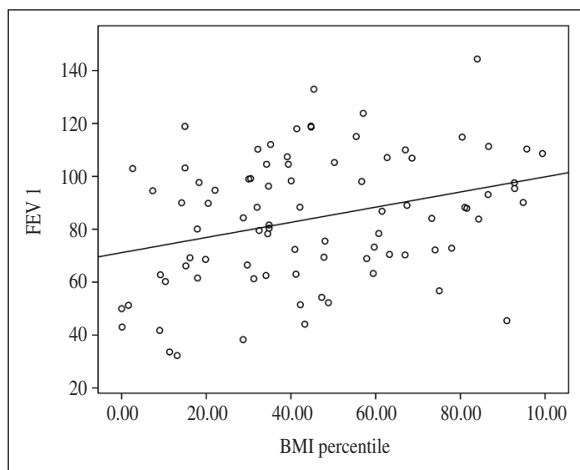


Fig. 1.—Scatterplot of % predicted forced expiratory volume at the first second (FEV_1) versus body mass index (BMI) percentile.

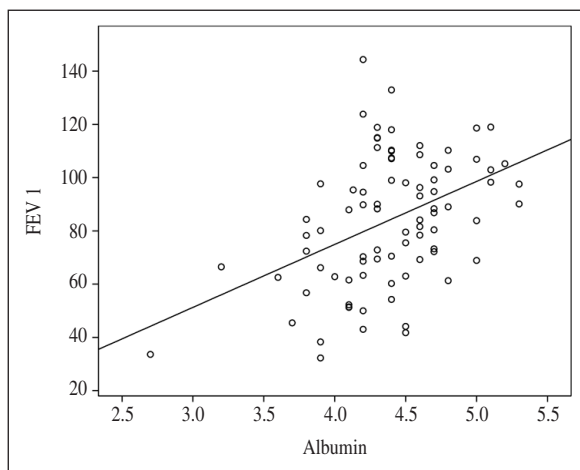


Fig. 2.—Scatterplot of % predicted forced expiratory volume at the first second (FEV_1) versus albumin.

0.229, $p = 0.035$). There was no correlation with father's years of schooling, age, time since diagnosis and age at diagnosis and body composition.

The variables showing an association with the dependent variable (FEV_1) $P \leq 0.15$ in the bivariate regression analysis and that were thought to be clinically meaningful were included in the subsequent multivariate analysis. Plasma albumin levels were classified in quartiles for easier definition of which albumin levels were associated with FEV_1 reduction. The BMI was also classified in percentile for the same purpose.

The significant predictors for FEV_1 are depicted in table III, and 37.9% (R^2 adjusted) of the variability observed in FEV_1 is statistically explained by this model. Regression analysis showed that BMI lower than the 10th percentile was associated with a 25.58% drop in FEV_1 , and plasma albumin lower than or equal to 4.1 mg/dL corresponded to a 18.6% reduction in FEV_1 . MRSA chronic pulmonary infection was associated with 14.4% reduction in FEV_1 . *Pseudomonas aeruginosa* colonization, gender, pancreatic insufficiency

Table III
Multiple linear regression predictive of FEV_1

Variables	β	Linear Regression Model	
		95% CI	P
BMI < P10	-25.58	-4.93 - -46.23	0.016
Albumin up to 4.1 mg/dL	-18.60	-4.51 - -32.69	0.010
MRSA	-14.39	-1.02 - -27.76	0.035

F = 4.951 $P < 0.001$ df1 13 df2 71).

CI: Confidence Interval.

BMI: Body mass index.

MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

Model adjusted for *Pseudomonas aeruginosa* colonization, gender, pancreatic insufficiency and mother's years of schooling.

ciency and mother's years of schooling were not statistically significant. Family income was not included in the model analysis, because it was associated with the parent's years of schooling. The graph of residues and the normality test did not show any trend that would indicate that the analysis was inadequate.

The ROC curve for albumin to predict a FEV_1 of 60% showed an area of 0.79, 95% CI: 0.67-0.91, $P = 0.001$. The sensitivity for a cutoff point of 4.25 mg/dL was 76.9%, the specificity was 72.2% and the accuracy was 85.7%.

Discussion

In CF patients, nutritional status has a significant prognostic influence on the outcome of the disease^{1,8}. In the present cross-sectional study we associated nutritional status and pulmonary function of CF children, and studied the relationship with pulmonary pathogen status and socioeconomic conditions.

The association between nutritional status and pulmonary function found in this study has already been demonstrated in the literature. Based on the CF Foundation Patient Registry data set, a better FEV_1 status at about 80% predicted or above was associated with BMI percentiles at 50th percentile and higher³. Pedreira et al. (2005) found a significant association between BMI Z score and FEV_1 ($r = 0.59$, $P = 0.0001$) and between muscle mass and FEV_1 ($r = 0.30$, $P = 0.03$).¹¹ Hart et al. (2004) demonstrated the correlation between nutritional status and diaphragm strength.⁶ It has been reported that malnutrition causes loss of muscle mass, reduction in diaphragm performance, in strength and resistance of respiratory muscles, as well as the impairment of immune function. In addition, increased respiratory work and the interaction of the inflammatory and infectious processes increase energy demands, impairing pulmonary function even further.^{1,5,7,8}

The association of BMI in the 10th percentile with FEV_1 enforced the use of this as the cut-off point for malnutrition, as stated by the CFF Pediatric Nutrition Consensus Report,¹⁴ providing a foundation to estab-

lish stricter cutoff points for CF. Stricter classification standard requires early detection of nutritional risk, enabling effective nutritional intervention which could diminish the prevalence of malnutrition and nutritional risk, improving survival and the quality of life of these patients.

Since the present study is a cross-sectional analysis, it only indicates associations, not allowing the establishment of cause-effect relationship between nutritional status and pulmonary function.

In the present study, plasma albumin was reasonably correlated to FEV₁. Other studies have shown the relationship between plasma albumin and the severity of pulmonary disease, considering it as a prognostic factor in patients with CF.^{19,20} Albumin is a potent antioxidant, present in high concentrations in the extracellular fluid, and can prevent the deactivation of the α 1-proteinase inhibitor.²¹ Albumin may be essential to maintain pulmonary glutathione levels.²² Oxidatively modified albumin has been found in the sputum of patients with CF, and this may cause loss of its antioxidant function.²³

In a study that evaluated a model to predict CF patients life expectancy, plasma albumin levels were predictive of survival. The authors suggest that albumin is a more sensitive marker of survival than percentage of ideal body weight.²¹ Low plasma albumin was associated with higher morbidity and mortality in CF patients.²³

In this study, ROC curves showed that plasma albumin levels of 4.25 mg/dL were predictive of FEV₁ of 60% with good sensitivity, specificity and accuracy, possibly because it is a sensitive indicator of nutritional status and because of its interaction in the inflammatory reaction. Likewise, regression analysis showed that plasma albumin level lower than or equal to 4.1 mg/dL predicted a 18.6% fall in FEV₁. The albumin value of 4.1 mg/dL is the upper limit of the first quartile associated with a FEV₁ fall. These results show that only higher plasma albumin values are associated with better FEV₁ values.

The relationship between *Pseudomonas aeruginosa* colonization and pulmonary function deterioration is clearly established in the literature. Steinkamp and Wiedemann (2002) demonstrated that pulmonary function diminished in 56% of the adolescents with *Pseudomonas aeruginosa* and that pulmonary function of infected undernourished patients was worse than that of the non-infected ones.³ In the present study, the presence of *Pseudomonas aeruginosa* was associated with lower FEV₁, however in the regression model this difference was non-significant, in contrast to what was found regarding MRSA colonization. The latter infection was associated with significantly reduced pulmonary function, and is one of the predictors of FEV₁. Co-infection by MRSA may possibly have an important impact in lung function, but studies that evaluate the effect of this bacteria separately are necessary to better understand its action.

A study with ten CF patients with MRSA concluded that MRSA infection did not significantly affect their

pulmonary function, yet it affected their growth.²⁴ In the present study, infection was not correlated with BMIp, but only with FEV₁.

The socioeconomic situation of the families was consistent with the living conditions observed in a developing country, with low family income and low level of schooling. The variable years of maternal schooling was significantly correlated with FEV₁. Shechter et al. found that poorer patients with CF had a 3.65 fold higher risk of dying, and also presented deteriorated pulmonary function and nutritional status values.⁹ Another recent study demonstrated that the mortality risk of patients of a better socioeconomic level was 40% lower than that of patients of lower socioeconomic level.²⁵

A limitation of this study was that the patients' stages of pubertal development were not assessed. Delayed pubertal development is reported in CF and may affect the nutritional status. The reduced number of patients over 14 years of age (20% of population) also limited the conclusions concerning this age group. In addition, the patient's liver function tests, likely to interact with other variables, were not assessed.

This study contributes to a better understanding of the association of nutritional and lung function status of a CF population in a developing country. Based on these findings, the authors concluded that plasma albumin level lower than 4.1 mg/dL and BMI below the 10th percentile are predictive factors for low FEV₁. Longitudinal studies may better complement these results, seeking to understand the association between plasma albumin, nutritional status and FEV₁ in similar populations.

Acknowledgements

We are indebted to the patients who accepted to collaborate with this study, to the Pediatric Pneumology Unit and the Nutrition and Dietetic Department of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). We are grateful to by the FIPE (Fundo de Incentivo a Pesquisa) and GPPG (Grupo de Pós-Graduação e Pesquisa) of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre for their financial support.

References

1. Martínez-Costa C, Escribano A, Núñez Gómez FN, García-Maset L, Luján J, Martínez-Rodríguez L. Intervención nutricional en niños y adolescentes con fibrosis quística. Relación con la función pulmonar. *Nutr Hosp* 2005; 20 (3): 182-8.
2. Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, Feranchak AP, Quinton H. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *J Am Diet Assoc* 2008; 108 (5): 832-9.
3. Steinkamp G, Wiedemann B. Relationship between nutritional status and lung function in cystic fibrosis: cross sectional and longitudinal analyses from the German CF quality assurance (CFQA) project. *Thorax* 2002; 57 (7): 596-601.

4. Oliveira G, Oliveira C. Nutrición, fibrosis quística y aparato digestivo. *Nutr Hosp* 2008; 23 (Suppl. 2): 71-86.
5. Konstan MW, Butler SM, Wohl MEB, Stoddard M, Matousek R, Wagener JS et al. Growth and nutritional indexes in early life predict pulmonary function in cystic fibrosis. *J Pediatr* 2003; 142 (6): 624-30.
6. Hart N, Tounian P, Clément A, Boulé M, Polkey MI, Lofaso F et al. Nutritional status is an important predictor of diaphragm strength in young patients with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 2004; 80 (5): 1201-6.
7. Winkhofer-Roob BM. Vitamin E supplementation in cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25 (1): 120-2.
8. Elborn JS, Bell SC. Nutrition and survival in cystic fibrosis. *Thorax* 1996; 51 (10): 971-2.
9. Schechter MS, Shelton BJ, Margolis PA, Fitzsimmons SC. The association of socioeconomic status with outcomes in cystic fibrosis in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163 (6): 1331-7.
10. Peterson ML, Jacobs DR, Milla CE. Longitudinal changes in growth parameters are correlated with changes in pulmonary function in children with cystic fibrosis. *Pediatrics* 2003; 112 (3): 588-92.
11. Pedreira CC, Robert RGD, Dalton V et al. Association of body composition and lung function in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2005; 39 (3): 276-80.
12. Zemel BS, Jawad AF, FitzSimmons S, Stallings VA. Longitudinal relationship among growth, nutritional status, and pulmonary function in children with cystic fibrosis: Analysis of the Cystic Fibrosis Foundation National CF Patient Registry. *J Pediatr* 2000; 137 (3): 374-80.
13. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981; 34 (11): 2540-5.
14. Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35 (3): 246-59.
15. Zapletal A, Motoyama EK, Gibson LE, Bouhuys A. Pulmonary mechanics in asthma and cystic fibrosis. *Pediatrics* 1971; 48 (1): 64-72.
16. Pereira CAC, Neder NA. Diretrizes para testes de função pulmonar. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2002 (Suppl. 3); S1-S82.
17. Shwachmann H, Kulczycki LL. Long term study of one hundred five patients with cystic fibrosis. *Am J Dis Child* 1958; 96 (1): 6-15.
18. Zhang Z, Lai H. Comparison of the use of body mass index percentiles and percentage of ideal body weight to screen for malnutrition in children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 2004; 80 (4): 982-91.
19. Abman SH, Reardon C, Accurso FJ et al. Hypoalbuminemia at diagnosis as a marker for severe respiratory course in infants with cystic fibrosis identified by newborn screening. *J Pediatr* 1985; 107 (6): 933-5.
20. Aurora P, Wade A, Whitmore P, Whitehead B. A model for predicting life expectancy of children with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2000; 16 (6): 1056-60.
21. Winkhofer-Roob BM. Cystic fibrosis: nutritional status and micronutrients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000; 3 (4): 293-7.
22. Cantin AM. Bafilomycin A₁, an inhibitor of vascular proton ATPase, suppresses glutathione synthesis in lung epithelial cells. *Pediatr Pulmonol* 1999; 19 (Suppl.): A307.
23. Winkhofer-Roob BM, Sitzwohi B, Waeg G et al. Oxidative protein modifications induced by 4-hydroxy-2,3-transnonenal and hypochlorous acid are present in bronchial secretions of patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1999; (19 Suppl.): A307.
24. Miall LS, McGinley NT, Brownlee, Conway SP. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 2001; 84 (2): 160-2.
25. O'Connor GT, Quinton HB, Kahn R, Robichaud P, Maddock J, Lever T et al. Case-mix adjustment for evaluation of mortality in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2002; 33 (2): 99-105.

Original

Waist circumference is better associated with high density lipoprotein (HDL-c) than with body mass index (BMI) in adults with metabolic syndrome

S. T. Arimura¹, B. M. Moura¹, G. D. Pimentel², M.^aE. R. Silva³ and M. V. Sousa³

¹Nutrition Course, Mogi das Cruzes University (UMC), Mogi das Cruzes/SP, Brazil. ²Department of Internal Medicine, Campinas State University (UNICAMP), Campinas/SP, Brazil. ³Laboratory of Medical Investigation (LIM 18), Endocrinology, Faculty of Medicine (USP), São Paulo/SP, Brazil.

Abstract

Background: The measurement of waist circumference (WC) is the most prevalent cause of the metabolic syndrome (MS).

Objective: The aim of this study was to correlate WC and BMI with high-density lipoprotein (HDL-c) levels in patients with MS being consulted by the Family Health Program (PSF), Brazil.

Methods: This cross-sectional study was conducted from September to November 2008 with 42 patients (29 women and 13 men) from 35 to 77 years. Dietary intake was reported, and biochemical and body composition measures were taken.

Results: The HDL-c levels were higher in women when compared to men (48.4 ± 8.1 mg/dL vs. 36.4 ± 7.8 mg/dL). However, the triglycerides (TG)/HDL-c ratio and TG concentrations were lower in women (3.8 ± 1.5 and 178.0 ± 57.8 mg/dL, respectively) than in men (9.4 ± 8.5 and 471.5 ± 501.5 mg/dL, respectively). Regarding skinfold profile, the triceps was greater in females (37.0 ± 8.4 cm vs. 20.7 ± 10.5 cm). The dietetic profile showed that women had a lower intake of energy, fiber, phosphorus and sodium. The fruits and vegetables intake was diminished in the participants of this study, as less than 60% of the women and 50% of men met the daily recommendations. Approximately 54% of men and 28% of women had a lower intake of dairy products daily. Moreover, the results shows that the WC was negatively correlated to HDL-c ($r = -0.41$, $p < 0.05$) whereas the BMI is not associated with HDL-c ($r = -0.34$, $p > 0.06$).

Conclusion: Our findings showed that WC is a better predictor of changes in HDL-c than BMI.

(Nutr Hosp. 2011;26:1328-1332)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.4919

Key words: Waist circumference. Body mass index. Obesity. Metabolic syndrome. Food intake.

Correspondence: Maysa Vieira de Sousa.
Rua Major Pinheiro Franco, 90. Bairro: Centro.
CEP 08710-220 Mogi das Cruzes/SP, Brazil.
E-mail: maysavs@uol.com.br

Recibido: 3-II-2011.
Aceptado: 5-IV-2011.

CIRCUNFERENCIA DE LA CINTURA ES MEJOR ASOCIADO CON LIPOPROTEÍNAS DE ALTA DENSIDAD (LAD-C) QUE CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) EN ADULTOS CON SÍNDROME METABÓLICO

Resumen

Antecedentes: La medición de la circunferencia de la cintura (CC) es la causa más prevalente del síndrome metabólico (SM).

Objetivo: el propósito de este estudio fue correlacionar la CC y el IMC con las concentraciones de lipoproteínas de densidad elevada (HDL-c) en pacientes con SM vistos en consulta del Programa de salud familiar (PSF), de Brasil.

Métodos: Este estudio trasversal se realizó entre septiembre y noviembre de 2008 en 42 pacientes (29 mujeres y 13 hombres) de 35 a 77 años. Se registró la ingesta dietética y se tomaron medidas biomecánicas de la composición corporal.

Resultados: las concentraciones de HDL-c fueron significativamente mayores en las mujeres en comparación con los hombres ($48,4 \pm 8,1$ mg/dl frente a $36,4 \pm 7,8$ mg/dl). Sin embargo, la relación triglicéridos (TG)/HDL-c y las concentraciones totales de TG ($3,8 \pm 1,5$ mg/dl y $178,0 \pm 57,8$ mg/dl, respectivamente) fueron menores en las mujeres que en los hombres ($9,4 \pm 8,5$ mg/dl y $471,5$ ($92,0-1793,5$) mg/dl, respectivamente). Con respecto al perfil del pliegue cutáneo, el tríceps fue mayor en mujeres ($37,0 \pm 8,4$ cm frente a $20,7 \pm 10,5$ cm). El perfil dietético mostró que las mujeres tenían un menor aporte de energía, fibra, fósforo y sodio. La ingestión de frutas y verduras fue baja en los participantes en el estudio, menor del 60 y del 50% de las recomendaciones diarias en mujeres y hombres, respectivamente. Aproximadamente, el 54% de lo hombres y el 28% de las mujeres no tomaba productos lácteos a diario. Además, los resultados muestran que la CC se correlaciona negativamente con la HDL-c ($r = -0,41$, $p < 0,05$) mientras que el IMC no se asocia con las HDL-c ($r = -0,34$, $p > 0,06$).

Conclusión: nuestros hallazgos mostraban que la CC es un mejor predictor de los cambios en las HDL-c que el IMC.

(Nutr Hosp. 2011;26:1328-1332)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.4919

Palabras clave: Circunferencia de la cintura. Índice de masa corporal. Obesidad. Síndrome metabólico. Ingestión de alimentos.

Introduction

Metabolic Syndrome (MS) is defined by the Adult Treatment Panel III¹ as abdominal obesity (waist circumference-WC greater than 94 cm for men and 80 cm for women) combined with two or more of the following criteria: triglycerides greater than 150 mg/dL, HDL less than or equal to 40 mg/dL for men and 50 mg/dL for women, systolic blood pressure greater than or equal to 130 mmHg or diastolic blood pressure higher than or equal to 85 mmHg, fasting glucose greater than or equal to 100 mg/dL.

While a high body mass index (BMI) reflects general overweight and obesity, central adiposity is the factor most associated with increased risk for cardiovascular disease (CVD), hypertension, diabetes and dyslipidemia.^{2,3}

Abdominal obesity is represented by an increase of abdominal fat and is considered by itself an important risk factor for chronic noncommunicable diseases, more than other forms of body fat distribution.³ Furthermore, WC can be characterized as a better indicator of visceral adiposity and is strongly related to CVD.^{2,5} Based on these findings, studies correlating WC and BMI with changes in the lipid profile of patients with MS are necessary, as this syndrome is highly prevalent worldwide. Thus, the aim of this study was to correlate WC and BMI with HDL-c levels in patients with MS being consulted by the Family Health Program (PSF), Brazil.

Methods

Subjects and methods

This cross-sectional study was conducted from September to November 2008 in patients screened clinically for nutritional counseling, attended by the Family Health Program (Program de Saúde da Família - PSF) of Mogi das Cruzes, located in the Metropolitan Area of São Paulo, Brazil. The only criterion for inclusion was women and men with MS (defined by the ATP III),⁶ but patients with liver, kidney or heart diseases were excluded, as were both women and men with chronic consumption of alcohol. As a whole, 42 patients (29 women and 13 men) from 35 to 77 years were evaluated. All the participants signed the prior informed consent designed according to the n° 196/96 on "Research involving human beings, from the Health Board of the Ministry of Health" approved by the Ethics Committee of Mogi das Cruzes University, under number 131/2008.

Anthropometry and body composition assessments

Body weight and height was measured using an electronic scale (Filizola®, São Paulo, SP, Brazil) and an calibrated stadiometer (Sanny®, Brazil), respectively.

Both was measured according to the norms standard by Heyward and Stolarczyk,⁷ followed by BMI calculation.⁸

WC was measured 2 cm over the umbilical scar⁹ and the arm circumference was measured to evaluate the reduction of the muscle or fat mass caused by reduction of body weight. This was followed by evaluations of triceps and biceps skinfold thickness, measured at the midpoint of the upper arm and was expressed in mm by means of a Lange skinfold caliper in triplicate.¹⁰

Dietary measurements

Food habits were evaluated by 24 h recall questionnaire and food frequency questionnaire (FFQ). Nutritional analysis was carried out using the NutWin® (Federal University of São Paulo-UNIFESP, Brazil) software. Table of Food Composition-Brazil¹¹ and TACO version 2-Brazil¹² tables were used to determine the macro and micronutrients content of foods.

Biochemical measurements

Blood samples were obtained after a 12-hour fast and analyzed in the Hospital Laboratory of the city of Mogi das Cruzes, São Paulo, Brazil. Labtest® kits were used to assess fasting levels of blood glucose, total cholesterol, HDL-c and triglycerides. The samples were analyzed using an enzymatic method. LDL-c levels were calculated according to the Friedewald equation ($LDL-c = \text{total cholesterol} - (HDL-c) - (TG/5)$)¹³ and LDL-c subclass levels by the equation $(TG/HDL-c \text{ ratio})$ ¹⁴ which is a good predictive factor for oxidized-LDL-c.

Statistical analysis

A Kolmogorov-Smirnov test was applied and showed that the data of this study were distributed normally. Thus, the variables were expressed by descriptive analysis (mean and standard deviation). The t-test was used to check possible differences between the sexes. Linear relationships were estimated using Pearson correlation to examine the associations of the WC and BMI with alterations in HDL-c. An level of $P \leq 0.05$ was considered significant. For all analyses was used the STATISTICA software, version 6.0.

Results

When analyzing table I, it is possible to notice significant differences between men and women in relation to anthropometric (except weight, BMI, WC, and biceps skinfold), blood and dietetic variables. Regarding skinfold variables, the triceps was greater in

Table I
Characteristics of the study population

<i>Parameters</i>	<i>Female (n = 29)</i> <i>Mean ± SD</i>	<i>Male (n = 13)</i> <i>Mean ± SD</i>	<i>p† value</i>
Age (years)	53.8 ± 9.3	56.7 ± 9.0	0.97
Weight (kg)	79.0 ± 15.0	84.9 ± 13.4	0.23
Body mass index (kg/m ²)	34.0 ± 6.2	31.1 ± 4.5	0.13
Waist circumference (cm)	106.8 ± 11.8	108.7 ± 11.7	0.71
Biceps skinfold (mm)	38.7 ± 13.7	35.2 ± 3.19	0.46
Triceps skinfold (mm)	37.0 ± 8.4	20.7 ± 10.5	0.0001*
Glycemia (mg/dL)	126.4 ± 42.2	144.9 ± 38.8	0.24
Total cholesterol (mg/dL)	221.8 ± 55.8	214.1 ± 39.6	0.69
HDL-c (mg/dL)	48.4 ± 8.1	36.4 ± 7.8	0.0009*
LDL-c (mg/dL)	136.4 ± 52.1	131.6 ± 36.2	0.81
TG/HDL-c ratio	3.8 ± 1.5	9.4 ± 8.5	0.005*
Triglycerides (mg/dL)	178.0 ± 57.8	471.5 ± 501.51	0.008*
HbA1c	6.8 ± 1.1	7.5 ± 2.7	0.60
Calories (kcal)	1,260.0 ± 402.2	1,824.2 ± 1053.5	0.01*
Carbohydrate (%)	53.6 ± 12.2	51.8 ± 11.2	0.65
Protein (%)	20.0 ± 5.6	20.0 ± 7.2	0.98
Lipids (%)	26.3 ± 10.8	28.1 ± 10.7	0.61
Dietary fiber (%)	9.9 ± 4.6	15.1 ± 9.2	0.01*
Calcium (mg)	439.3 ± 240.0	438.9 ± 232.9	0.99
Phosphorus (mg)	738.1 ± 263.5	995.7 ± 501.5	0.03*
Sodium (mg)	2,013.7 ± 930.7	2,716.5 ± 982.0	0.04*
Magnesium (mg)	191.5 ± 88.4	208.1 ± 105.5	0.59
Potassium (mg)	2,193.7 ± 919.3	2,155.6 ± 982.0	0.90
Vitamin D (mg)	2.0 ± 1.0	8.4 ± 22.52	0.12
Cereals (servings)	3.0 ± 0.0	3.0 ± 0.0	0.57
Fruits (servings)	2.5 ± 0.7	2.4 ± 0.6	0.80
Vegetables (servings)	2.5 ± 0.5	2.2 ± 0.9	0.23
Milk (servings)	2.4 ± 1.0	2.3 ± 0.9	0.94
Meat (servings)	2.7 ± 0.4	2.9 ± 0.3	0.26
Beans (servings)	2.9 ± 0.2	3.0 ± 0.0	0.32
Oils (servings)	2.3 ± 1.0	2.0 ± 0.9	0.50
Sugars (servings)	1.8 ± 1.2	1.5 ± 1.2	0.48

*p < 0.05 vs female.

females (37.0 ± 8.4 cm vs. 20.7 ± 10.5 cm). The HDL-c levels were also higher in women (48.4 ± 8.1 mg/dL vs. 36.4 ± 7.8 mg/dL). However, the TG/HDL-c ratio and triglycerides concentrations (3.8 ± 1.5 mg/dL and 178.0 ± 57.8 mg/dL, respectively) were lower in women than in men (9.4 ± 8.5 mg/dL and 471.5 (92.0–1793.5) mg/dL, respectively). Regarding the dietetic profiles the women also had a lower energy, fiber, phosphorus and sodium intake (table I).

No significantly difference was observed in food group serving between genders (table I).

The fruits and vegetables intake was low in the participants of this study, as less than 60% of the women and 50% of the men met the daily recommendations. The daily frequency of dairy products was higher in women (72.4%) when compared to men (46.1%) (table II).

In order to identify which indicator of body composition that best identifies alterations in HDL-c levels, we found that WC was negatively correlated to HDL-c ($r = -0.41$, $p < 0.05$) whereas the BMI is not associated with HDL-c ($r = -0.34$, $p > 0.05$) (fig. 1).

Discussion

The energy intake reported by the patients (1,824 kcal for males and 1,259 kcal for females) was below the daily energy requirement. However, it should be noted that the calculation of energy requirement was performed using the current weight and not desirable weight, and with subtraction of 500 kcal. Certainly the values do not reflect the reality of habitual consumption, because a chronic energy restriction is sufficient for weight loss. Moreover, their energy intake reported suggests omission of food intake, probably caused by guilt feelings. Scagliusi & Junior¹⁵ reported that assessments of food intake in obese patients, showed consistent under-reporting of food intake. These authors found that females under-reported their energy consumption more than men, due to the larger social and cultural pressures they are subjected to concerning maintaining healthy eating habits and slim body patterns. Such under-reported were also more common among women in this study, in which men reached

Table II
Food frequency of food groups in accordance to gender

Food groups	Male								Female							
	Daily		Weekly		Monthly		Never		Daily		Weekly		Monthly		Never	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Rice, bread, roots	13	100	0	0	0	0	0	0	29	100	0	0	0	0	0	0
Fruits	6	46.1	5	38.4	2	15.38	0	0	16	55.1	12	41.3	1	3.4	0	0
Vegetables	5	38.4	7	53.8	0	0	1	7.69	17	58.6	12	41.3	0	0	0	0
Dairy	6	46.1	6	46.1	0	0	1	7.69	21	72.4	4	13.7	1	3.4	3	10.3
Meats and eggs	12	92.3	1	7.6	0	0	0	0	23	79.3	6	20.6	0	0	0	0
Beans	13	100	0	0	0	0	0	0	27	93.1	2	6.9	0	0	0	0
Oils	5	38.4	6	46.1	1	7.6	1	7.69	18	62.0	7	24.1	1	3.4	3	10.3
Sugars	4	30.7	5	38.4	0	0	4	30.77	14	48.2	7	24.1	3	10.3	5	17.2

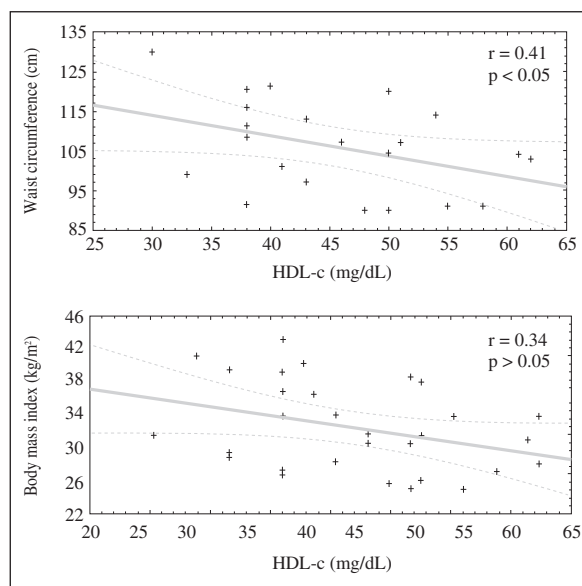


Fig. 1.—Relationship of HDL-c with indicators of body composition (BMI) and adiposity (WC) in both women and men with metabolic syndrome.

74.67% (± 42.85) and women 58.86% (± 19.56) of their energy requirement.

The consumption of fiber, calcium, magnesium and potassium in both genders did not reach 51% of the requirements by the Dietetics Requirements Intake (DRIs).¹⁶ The minerals mentioned are related to low blood pressure as stated by Melanson,¹⁷ and this was more prevalent in the study. Insufficient intake of vitamin D was also observed, which is related to increased risk of heart diseases, Diabetes Type I and II, cancer, especially colon cancer, as reported by Bandeira et al.¹⁸

Information obtained in this study regarding vitamin D, calcium, fiber and magnesium showed intake below the dietetics requirements, corroborating the study of Lichtenstein et al.¹⁹

As for sodium intake, in men this was exceeded by more than a factor of two and a factor of 1.5 in women

compared to the DRIs, which may be related to the high prevalence of hypertension among patients in the study, which is consistent with the investigation carried out by Molina et al.²⁰ Fruits and vegetables were consumed daily by less than half of the subjects, which may be associated with low fiber intake in the volunteers of this study. The frequency of daily consumption of dairy products was also low. As demonstrated by Zemel²¹ available evidence indicates that increasing dietary calcium intakes may result in reductions in fat mass as well as in blood pressure.

Most of the food groups are consumed more frequently daily, but the consumption of fruits and vegetables was unsatisfactory, because these foods should make up the daily diet of the whole population. In contrast it was found that the consumption of oils and fats, sugar and sweets were very high, which may be related to the much increased risk for CVD found in women, represented by excess visceral fat measured by WC compared to men. In a survey on household food availability, as described by Levy-Costa et al.,²² the food groups most frequently consumed were oils, fats, sugars and sweets servings. In addition, the insufficient fruits and vegetables intake are related to the increase in chronic noncommunicable diseases, for e.g. obesity, dyslipidemia, and hypertension.

According to Maciel & Silva²³ the greater intake of fat and sugar are the major changes in eating habits over the past years. Excessive consumption of these nutrients is related to the development of obesity and other health complications.

Enes²⁴ also compares the increased intake of these nutrients with the observed decline in the consumption of legumes, fruits and vegetables, which are important sources of fiber.

Ferreira et al.²⁵ report that obesity and particularly abdominal fat has a major impact on CVD by associating with great frequency to dyslipidemia, hypertension, insulin resistance and diabetes that favor the occurrence of cardiovascular events, particularly in the coronary artery. Moreover, Brenner et al.⁵ have been

showed that the WC is a stronger predictor of cardiometabolic health when compared with BMI.

Martins & Marine²⁶ reported that central obesity increases with age and is more frequent in women. The data in the figure 1 show that the higher WC, the lower the concentration of HDL-c, which is designed to carry cholesterol from tissues and the bloodstream into the liver for excretion, making it possible to correlate excess body fat to the risk CVD.

Souza et al.²⁷ states that weight reduction is associated with increased HDL-c and decreased triglycerides, corroborating the results presented in figure 1. Moreover, recently we have been demonstrated that short-term²⁸ and long-term²⁹ of nutritional counseling is effective to reduce BMI and WC in individuals with MS and impaired glucose tolerance, respectively.

In summary, our findings showed that WC is a better predictor of changes in HDL-c than BMI, and its use in clinical practice is essential for identifying changes in lipid profile, especially in adults with a predisposition to CVD.

Acknowledgments

STA and BMM collected the data and wrote the manuscript. GDP performed the statistical analysis and wrote the manuscript. MERS participated in its design. MVS conceived the study, participated in its design and coordination. All authors read and approved the final manuscript.

References

1. Brazilian Society of Cardiology: IV Brazilian guideline for dyslipidemia and atherosclerosis prevention: department of atherosclerosis of Brazilian society of cardiology. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88 (Supl. I): 2-19.
2. Olinto MT, Nacul LC, Gigante DP, Costa JS, Menezes AM, Macedo S. Waist circumference as a determinant of hypertension and diabetes in Brazilian women: a population-based study. *Public Health Nutr* 2004; 7 (5): 629-635.
3. Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C, Kahn R. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, The Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (5): 1197-1202.
4. Pimentel GD, Portero-McLellan KC, Corrente JE, Burini RC. Accuracy of sagittal abdominal diameter as predictor of abdominal fat among Brazilian adults: a comparison with waist circumference. *Nutr Hosp* 2010; 25 (4): 656-661.
5. Brenner DR, Teylo K, Eny KM, Cahill LE, El-Sohemy A. Comparison of body mass index and waist circumference as predictors of cardiometabolic health in a population of young Canadian adults. *Diabetol Metab Syndr* 2010; 2: 28.
6. Brazilian Society of Cardiology: I Brazilian guidelines on diagnosis and treatment of metabolic syndrome. *Arq Bras Cardiol* 2005; 4 (Suppl. 1): 1-28.
7. Heyward VH, Stolarczyk LM: Avaliação da composição corporal aplicada. São Paulo: Manole; 2000.
8. World Health Organization (WHO): Obesity: preventing and managing the global epidemic. In: Report of the WHO Consultation on Obesity. Geneva: World Health Organization; 1998.
9. Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG, Martin AD et al. Circumferences, Anthropometric standardizations reference manual. Edited by: Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Champaign. IL: Human Kinetics; 1988.
10. Frisancho RA. Anthropometric standards for the assesment of growth and nutritional status. Universith of Michigan Press. 1990.
11. Philippi ST. Tabela de composição de alimentos: Suporte para decisão nutricional. Segunda Edição, 2002.
12. TACO: Tabela brasileira de composição de alimentos. UNICAMP, Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação. versão 2. Segunda Edição. São Paulo; 2006.
13. Friedewald T, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18 (6): 499-502.
14. Tsimihodimos V, Gazi I, Kostara C, Tselepis AD, Elisaf M. Plasma lipoproteins and triacylglycerol are predictors of small, dense LDL particles. *Lipids* 2007; 42 (5): 403-409.
15. Scagliusi FB, Lancha-Júnior AB. Underreporting of energy intake in dietary assessment methods. *Rev Nutr* 2003; 16 (4): 471-481.
16. Institute of Medicine (IOM): Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended intakes for individuals, Elements. Food and Nutrition Board. 1999, 2000, 2001, 2002 e 2004.
17. Melanson K. Diet and Metabolic Syndrome. *Am J Lifestyle Med* 2008; 2 (1): 113-117.
18. Bandeira F, Griz L, Dreyer P, Eufrazino C, Bandeira C, Freese E. Vitamin D deficiency: A global perspective. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50 (4): 640-646.
19. Lichtenstein AH, Rasmussen H, Yu WW, Epstein SR, Russeill RM. Modified my pyramid for older adults. *J Nutr* 2007; 138 (1): 5-11.
20. Molina MCB, Cunha RS, Herkenhoff LF, Mill JG. Hypertension and salt intake in an urban population. *Rev Saude Publica* 2003; 37 (6): 743-750.
21. Zemel MB. Calcium Modulation of Hypertension and Obesity: Mechanisms and Implications. *J Am Col Nutr* 2001; 20 (5): 428-435.
22. Levy-Costa RB, Sichieri R, Pontes NS, Monteiro CA. Household food availability in Brazil: distribution and trends (1974-2003). *Rev Saude Publica* 2005; 39 (4): 530-540.
23. Maciel ES, Silva MV. Life quality and food consumption: behavior according to the gender of individuals in a university community. *Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição* 2008; 33 (2): 47-62.
24. Enes CC. Disponibilidade de energia e nutrientes nos domicílios: o contraste entre Regiões Norte e Sul do Brasil. Piracicaba: Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz da USP; 2005. 119 p. [Dissertação de mestrado].
25. Ferreira M, Valente JG, Gonçalves-Silva RMV, Sichieri R. Accuracy of waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of dyslipidemia in a cross-sectional study among blood donors in Cuiabá, Mato Grosso State, Brazil. *Cad Saude Publica* 2006; 22 (2): 307-314.
26. Martins IS, Marinho SR. The potential of central obesity antropometric indicators as diagnostic tools. *Rev Saude Publ* 2003; 37 (6): 760-767.
27. Souza LJ, Gicovate-Neto CG, Chalita FEB, Reis AFF, Bastos DA, Souto-Filho JTD, Souza TF, Cortês VA. Prevalência de obesidade e fatores de risco cardiovascular em campos, Rio de Janeiro. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003; 47 (6): 669-676.
28. Pimentel GD, Arimura ST, Moura BM, Silva MER, Sousa MV. Short-term nutritional counseling reduces body mass index, waist circumference, triceps skinfold and triglycerides in women with metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr* 2010; 2: 13.
29. Pimentel GD, Portero-McLellan KC, Oliveira EP, Spada AMP, Oshiiwa M, Zemdeg JCS, Barbalho SM. Long-term nutritional education reduces several risk factors for type 2 diabetes mellitus in Brazilians with impaired glucose tolerance. *Nutr Res* 2010; 30 (3): 186-190.

Original

Diseño de un cuestionario de frecuencia para evaluar ingesta alimentaria en la Universidad de Antioquia, Colombia

J. M.^a Monsalve Álvarez y L. I. González Zapata

Universidad de Antioquia. Grupo de Investigación: Determinantes Sociales y Económicos del Estado de Salud y Nutrición. Antioquía, Colombia.

Resumen

Objetivo: Diseñar un cuestionario de frecuencia de ingesta alimentaria (CFIA) semicuantitativo y autoreportado para valorar la ingesta usual de alimentos y macronutrientes en la comunidad académica de la Universidad de Antioquia (UdeA).

Metodología: El diseño del cuestionario se realizó a partir de la revisión y el análisis de estudios de ingesta previos y de los lineamientos establecidos para la venta de productos alimentarios en la UdeA. Para la selección de los alimentos y la definición del tamaño de porción, se aplicó el criterio de patrón de ingesta y el peso o tamaño de porción de mayor frecuencia por cada alimento según lo reportado en estudios previos. Con el CFIA se realizó un estudio descriptivo exploratorio con 154 personas de la UdeA. El análisis incluyó la comprensión, aplicabilidad y exhaustividad del instrumento para los participantes, así como el cálculo de medidas descriptivas en el componente exploratorio.

Resultados: Un CFIA semicuantitativo compuesto por 144 alimentos clasificados en 9 grupos, con tamaños de porción reconocidos por la población y con 9 categorías de opciones de frecuencia de ingesta usual en el último año. El estudio exploratorio evidenció diferencias en el patrón de ingesta en los grupos poblacionales analizados.

Conclusión: El CFIA diseñado fue adecuado para la población objeto de estudio, dado que fue de fácil comprensión y aplicación y permitió valorar la ingesta usual de la comunidad de la UdeA.

(Nutr Hosp. 2011;26:1333-1344)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5267

Palabras clave: *Diseño de cuestionario de frecuencia. Ingesta alimentaria. Lista de alimentos. Método de evaluación de consumo.*

DEVELOPMENT OF QUESTIONNAIRE TO ASSESS FOOD INTAKE IN THE UNIVERSITY OF ANTIOQUIA, COLOMBIA

Abstract

Objective: To design a self-reported semi-quantitative questionnaire of frequency of food intake (QFFI) to assess the usual intake of foods and macronutrients of the academic community from the University of Antioquia (UoA).

Methodology: The design of the questionnaire was done by reviewing and analyzing previous studies on food intake and the established linings for the selling of dietary products at the UoA. For selecting the foods and defining the serving size, we applied the criterion of intake pattern and the weight or size of the most frequent serving for each food, according to what has been reported in previous studies. We undertook a descriptive exploratory study with the QFFI including 154 people of the UoA. The analysis included the comprehension, applicability and comprehensiveness of the instrument for the participants, as well as the calculation of the descriptive parameters in the exploratory component.

Results: A semi-quantitative QFFI compounded by 144 foods classified in 9 groups with serving sizes known by the population and 9 categories of frequencies of usual intake within the last year. The exploratory study showed differences in the pattern of intake in the population groups analyzed.

Conclusion: The designed QFFI was adequate for the study population since it was easily understood and administered, and it allowed for assessing the usual intake in the community of the UoA.

(Nutr Hosp. 2011;26:1333-1344)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5267

Key words: *Design frequency questionnaire. Dietary intake. Food list. Evaluation methods of intake.*

Correspondencia: Julia María Monsalve Álvarez.
Carrera 75, n.º 65-87 bloque 44.
Colombia. Medellín.
E-mail: jma@pijaos.udea.edu.co

Recibido: 8-IV-2011.
Aceptado: 10-IV-2011.

Abreviaturas

CFIA: Cuestionario de frecuencia de ingesta alimentaria.

UdeA: Universidad de Antioquia.

ENSIN: Encuesta Nacional de la Situación Nutricional.

Introducción

La ingesta alimentaria, es una de las variables más complejas en su medición, dado la variación intra y entre sujetos, sin embargo en las últimas dos décadas los avances en diferentes métodos de evaluación son importantes, pues cada vez la evidencia es más contundente respecto a la relación entre dieta-enfermedad, y dieta-condiciones socioeconómicas. Los métodos más usados en estudios poblacionales que consideran la medición de la ingesta alimentaria, son el registro diario de alimentos, el recordatorio de 24 horas y el cuestionario de frecuencia de ingesta alimentaria (CFIA); la elección del diseño apropiado, depende de los objetivos, del tipo de estudio y del presupuesto disponible¹⁻⁵.

El diseño de un CFIA para la comunidad de la Universidad de Antioquia (UdeA), da respuesta al componente de evaluación de ingesta de la cohorte MESPYN (Medellín, Salud Pública y Nutrición), la cual tiene como objetivo explorar los determinantes sociales y económicos del estado nutricional y de salud entre estudiantes, profesores y empleados de la Universidad de Antioquia durante 10 años. Para cumplir este objetivo se debe establecer las posibles diferencias en ingesta de alimentos y de nutrientes entre los grupos de individuos e identificar las tendencias a través del tiempo, por lo tanto se requiere un método que indague por ingesta usual.

La mayoría de estudios de cohorte⁶⁻⁹ coinciden en estimar la ingesta usual de alimentos a partir del (CFIA), porque suministra información de alimentos que son ingeridos comúnmente por un tiempo determinado, permite la clasificación de individuos según ingesta, identifica cambios a través del tiempo, permite incluir preguntas abiertas, es de fácil aplicación y de bajo costo. Su origen data desde 1947 con la lista de alimentos de la historia dietética desarrollada por Burke¹⁰, durante la década de los 50 hasta los 70, Stephany y Trulson y otros, desarrollaron estudios con cuestionarios de frecuencia que discriminaban la dieta según grupos de población y hallaron correlación entre los pesos de algunos alimentos del cuestionario y de registro diario de alimentos. A partir de los 90, Gladys Block y Walter Willet han sido los investigadores de mayor referencia para los CFIA, el primero cuantitativo y el segundo semicuantitativo¹¹.

Mientras los CFIA cuantitativos requieren ayudas visuales y el diligenciamiento por parte de un entrevistador para indagar el peso del alimento, los CFIA semicuantitativos incluyen en el cuestionario el tamaño de porción, por lo tanto no requiere ayudas visuales y puede ser autoreportado, su uso es limitado para individuos de bajo nivel educativo, en niños y ancianos^{10,12}.

Por las características del CFIA semicuantitativo es el método más acorde a las necesidades de la Cohorte MESPYN, tal como se planteó anteriormente.

La construcción del CFIA semicuantitativo incluye tres aspectos básicos: la selección de alimentos, la definición del peso de cada uno de ellos, y la frecuencia de ingesta alimentaria. Los dos primeros pueden partir de estudios previos de ingesta que utilicen preguntas abiertas como el registro diario y el recordatorio de 24 horas, que suministran información de alimentos de mayor ingesta y los tamaños de porción de mayor frecuencia. La lista de alimentos en este caso es amplia, dado que es para evaluar energía y macronutrientes^{2,10}.

Respecto a la frecuencia, es la que permite identificar la ingesta usual en un tiempo determinado que puede ser variable, depende del factor dietético estudiado, a través de diferentes categorías de frecuencia de ingesta, desde consumo diario, semanal y mensual.

En Colombia, la Universidad Industrial Santander, ha desarrollado estudios para la construcción de CFIA discriminante para hierro y alcohol en la población de Bucaramanga¹³⁻¹⁵, pero no se han tenido experiencias de CFIA para evaluar ingesta total, y dado la importancia cada vez mayor de tener métodos propios, adaptados a los hábitos alimentarios de las poblaciones de diferentes condiciones socioeconómicas, es necesario para el país avanzar en dichos temas.

Desde la nutrición pública, esta investigación se constituye en un elemento fundamental para el desarrollo de políticas alimentarias y nutricionales, profundizar en la situación alimentaria y nutricional de la población en relación a las condiciones de salud, sociales, económicas y culturales que inciden en el estado nutricional, y establecer programas efectivos desde la promoción de la salud.

El objetivo de este estudio es diseñar un CFIA semicuantitativo y autoreportado para evaluar la ingesta usual de alimentos y macronutrientes en la comunidad académica de la UdeA y explorar su aplicación en estudiantes profesores y empleados para identificar posibles diferencias en la ingesta.

Métodos

Diseño del cuestionario

Selección de alimentos

La selección de alimentos se realizó a partir de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional (ENSIN) 2005¹⁷, del Perfil alimentario y Nutricional de Antioquia¹⁶ y de la lista de alimentos y preparaciones autorizado por la UdeA para la venta al interior del campus. De la base de datos de la ENSIN 2005 se filtró los alimentos reportados por la población Antioqueña entre 15 y 60 años, de estos alimentos fueron elegidos aquellos que cumplieron con el criterio de patrón de ingesta según la definición de Morón y Viteri (alimentos consumidos por el 30% o más de la población con una fre-

cuencia semanal)¹⁸, este criterio se aplicó tanto en alimentos como en grupos de alimentos. Del estudio del Perfil, fueron incluidos los alimentos establecidos como patrón de ingesta.

Definición del tamaño de porción

El tamaño de porción para cada alimento se calculó teniendo en cuenta los pesos y medidas codificados en la ENSIN¹⁷; la unidad de medida de mayor frecuencia de ingesta por alimento se asumió como tamaño de referencia en el diseño del CFIA. En el caso de algunas preparaciones regionales tipo empanadas, pasteles y bebidas, los tamaños de porción se determinó con base a la reglamentación de la UdeA sobre pesos y medidas de los alimentos para el servicio de cafeterías al interior del campus universitario.

Además de la lista de alimentos, se incluyó preguntas abiertas para identificar posibles alimentos y suplementos alimentarios que no estuvieran contemplados en la lista.

Frecuencia de alimentos

A partir de la revisión para identificar las categorías de frecuencia más usadas en estudios de cohorte en población similar a las de este estudio. Igualmente se indagó respecto al tiempo para calcular la ingesta promedio, pues este puede ser de meses o años según el factor dietético objeto de estudio.

Aplicación del cuestionario

Selección de sujetos

Un total de 154 personas participó en el estudio: 51 profesores, 48 empleados y 55 estudiantes. El personal docente y administrativo fueron seleccionados mediante muestreo aleatorio simple a partir de los listados suministrados por la Oficina de Relaciones Laborales de la UdeA, mientras que la población estudiantil fue establecida en forma directa y aleatoria por el Departamento de Admisiones y Registros de la UdeA.

Variables incluidas en el estudio

De ingesta: cantidad y frecuencia de cada uno de los alimentos; variables sociodemográficas: lugar de residencia, sexo, edad; variables socioeconómicas: estrato socio económico (SE) de la vivienda (estrato bajo: 1 y 2, estrato medio: 3 y 4, y estrato alto: 5 y 6), ingresos familiares en el último mes expresado en salario mínimo mensual legal vigente (SMMLV) (para el 2010: 515.000 pesos colombianos o 257 dólares), tipo de vínculo con la Universidad (estudiantes; profesores: vinculados y ocasionales; y empleados: trabajador ofi-

cial calificado y no calificado, administrativos de libre nombramiento, de carrera, temporal y provisional).

Recolección de datos

La recolección de los datos fue realizada por estudiantes del sexto semestre de nutrición y dietética de la UdeA, capacitados, estandarizados y con guía escrita. Los datos sociodemográficos fueron recolectados a partir de una encuesta dirigida. Cada participante se contactó vía telefónica y se programó una cita en su lugar de trabajo o de estudio. Posterior al diligenciamiento de la encuesta sociodemográfica, el participante relleno el CFIA. El encuestador permaneció en el sitio atento a las posibles inquietudes.

Análisis de los datos

El análisis de la ingesta de alimentos se hizo teniendo en cuenta el patrón de ingesta según definición de Morón y Viteri¹⁸; estimación de ingesta de energía y macronutrientes por día¹⁰. Para las variables de ingesta se utilizó la estadística descriptiva, la distribución percentilar y la prueba de Kruskal Wallis y la U de Mann-Whitney (previa aplicación del test Kolmogorov-Smirnov). El nivel de significación para todas las pruebas fue $p < 0,05$. Se empleó el programa SPSS versión 17 para Windows¹⁹.

Conversión de alimentos a nutrientes

La frecuencia de cada alimento que reportó los participantes, se transformó a una unidad común de número de veces día. A continuación se multiplicó este resultado por el peso de cada alimento contemplado en el CFIA, así se obtuvo la cantidad del alimento ingerido por día. Por último, el valor energético y de macronutrientes fue estimado mediante el programa Evaluación de Consumo de Alimentos (ECA) de la Escuela de Nutrición y Dietética de la UdeA²⁰.

Consideraciones éticas

Este estudio no empleó métodos invasivos, de intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos participantes, por lo tanto, se considera una investigación sin riesgo, según la declaración de Helsinki II y la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud²³. Se obtuvo el consentimiento verbal de los participantes.

Resultados

Diseño del cuestionario

De la base de datos de la ENSIN 2005, para Antioquia se obtuvo un total de 372 alimentos, de los cuales

fueron seleccionados los que cumplieron el criterio de patrón de ingesta, algunos fueron incluidos por el grupo de alimentos o por modificaciones en su contenido nutricional. Se verificó que en esta lista los alimentos que según el perfil estuvieron disponibles para una semana en más del 30% de los hogares de Antioquia. También se agregaron algunas preparaciones propias de la cultura alimentaria local y que son vendidas al interior de la UdeA, como los pasteles de pollo, de jamón con queso, pan de queso, buñuelo, papas rellenas, panzerotti, entre otros.

Algunos alimentos incluidos son: *Lácteos*: leche de vaca entera, yogurt, cuajada. *Huevos, carnes y pescados*: pollo con piel, carne de res, carne de cerdo, chicharrón, hígado, chorizo, salchichón, salmón, pescados enlatados en agua y pescados enlatados en aceite. *Verduras y hortalizas*: coliflor, tomate rojo, zanahoria, pepino. *Frutas*: naranja, banano, uvas, mango. *Leguminosas, cereales, tubérculos y plátanos*: lentejas, frijol, arepa tela, arroz blanco, cereales tipo zucartas, galletas de sal, plátano, papa, yuca, pan de queso, buñuelo, empanada, pastel de pollo, papa rellena, panzerotti. *Grasas y aceites*: margarinas y aceites vegetales. *Dulces y postres*: bocadillo, leche condensada, chocolatina. *Miscelánea*: Salsa de tomate, condimentos. *Bebidas*: gaseosa, cerveza, energizantes (tabla I).

Con relación al tamaño de porciones, la fuente para este estudio, (ENSIN 2005), empleó el recordatorio de 24 horas con fotografías de utensilios de servida y modelos tridimensionales para identificar el tamaño de porción, cada uno de estos está codificado para cada alimento con su respectivo peso. Las personas que participaron en la ENSIN 2005, seleccionaron el tamaño de porción de cada alimento que refirieron ingerir. Para nuestro estudio se retoma estos datos y se eligió el tamaño de porción de mayor frecuencia, es decir el que más se repitió por cada alimento, dando como resultado el cuestionario semicuantitativo.

Respecto a la frecuencia, se definió 9 categorías que permitió la desagregación de la frecuencia de ingesta de alimentos así: nunca, al mes 1-3 veces, a la semana: 1, 2-4, 5-6; al día: 1, 2-3, 4-6 y +6. El tiempo establecido para definir la ingesta usual fue de un año.

Finalmente el CFIA semicuantitativo contempló 144 ítems clasificados en 9 grupos de alimentos, con 9 categorías de frecuencia, que permite conocer la ingesta usual en el último año. Al final del cuestionario se agregaron 6 casillas más, 3 para alimentos no contemplados en la lista y 3 para suplementos alimentarios.

Aplicación del cuestionario

Se entregó el cuestionario a 154 personas entre estudiantes (36%), profesores (33%) y empleados (31%), de ambos sexos, con edades entre 15 y 64 años, adscritos a los distintos programas académicos de la UdeA. Las características sociodemográficas y económicas se observan en la tabla II.

Las dificultades observadas para diligenciar el cuestionario autoreportado fueron: Confusión en cuanto al cálculo en la ingesta de algunos ítems, algunas personas presentaron dificultad para leer bien aún cuando tenían anteojos, otros manifestaron pereza para completar el cuestionario y dejaron espacios en blanco, hubo mayor disponibilidad de estudiantes que de profesores y empleados. En total se obtuvieron 139 (90%) cuestionarios con todos los ítems marcados en el momento de la recolección del dato y 15 de ellos se completaron posteriormente por vía telefónica.

Ingesta de alimentos

Entre los suplementos y alimentos agregados en las preguntas abiertas se halló que algunos participantes consumen semanalmente omega 3 (17%), calcio (8,2%), leche deslactosada (7%), té (7%), Kola granulada y vitamina C (5,6%), mazamorra (2%) y dulces light (1,3%).

Respecto al patrón de ingesta, se halló que los estudiantes incluyen un mayor número de alimentos (77), comparado con empleados (73) y profesores (67), representados en alimentos del grupo de dulces y postres (Arequipe, bocadillo), carnes frías (mortadela, salchichón) y alimentos fritos como la empanada, el buñuelo y el pastel de pollo. En conjunto, el grupo de las frutas y las verduras tuvo un comportamiento similar en número de alimentos entre los encuestados, aunque al interior de los grupos de participantes se encontró diferencias, por ejemplo: la uva, el champiñón, el brócoli, la coliflor son parte del patrón de ingesta sólo entre profesores y empleados. (En la tabla III se observa las diferencias según vínculo de algunos alimentos).

Diferencias según ingesta de energía y macronutrientes

La estimación de ingesta diaria de energía, proteínas, grasas, carbohidratos y fibra, no presentó diferencias por sexo, vínculo con la universidad, ni por ingresos ($p > 0,05$). La ingesta de colesterol fue mayor en estudiantes que en profesores ($p = 0,001$) y empleados ($p = 0,009$) (tabla IV).

Discusión

El aporte fundamental de este estudio, es un instrumento para valorar ingesta de alimentos en la población universitaria de la UdeA, ajustado a sus características culturales, sociales y económicas, que permite establecer diferencias alimentarias, de energía y de macronutrientes según condiciones socioeconómicas. El método elegido, el CFIA semicuantitativo y autoreportado, representa un aporte para los estudios que

Tabla I
Cuestionario de frecuencia de ingesta de alimentos

dd		mm		aaaa		Código de la encuesta: _____									
Para cada alimento, marque el recuadro que indica el promedio de la frecuencia de ingesta en el año. Debe calcular la cantidad de alimento ingerido, según el tamaño de referencia, ejemplo si ingiere 300 ml de leche 1 vez al día, debe marcar la opción 2-3 veces al día.						CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO									
						<i>Nunca o casi nunca</i>	<i>Al mes 1-3</i>	<i>A la semana</i>			<i>Al día</i>				
								<i>1</i>	<i>2-4</i>	<i>5-6</i>	<i>1</i>	<i>2-3</i>	<i>4-6</i>	<i>+ 6</i>	
I. LÁCTEOS	1. Leche de vaca entera (1 vaso pequeño, 150 ml)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
	2. Leche de vaca semidescremada (1 vaso pequeño, 150 ml)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
	3. Leche de vaca descremada (1 vaso pequeño, 150 ml)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
	4. Leche en polvo (1 cucharada dulcera colmada, 3 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
	5. Leche en polvo descremada (1 cucharada dulcera colmada, 3 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
	6. Yogurt entero (200 ml)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
	7. Yogur light (200 ml)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
	8. Cuajada (1 tajada delgada, 28 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
	9. Queso crema (cuchara tintera alta, 6 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
	10. Queso mozzarella (1 tajada delgada, 28 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
	11. Queso duro (1 tajada delgada, 28 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
	12. Queso blanco o fresco (1 tajada delgada, 28 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
	13. Queso lonchita (1 unidad, 24 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐			
CONSUMO PROMEDIO DURANTE EL AÑO		<i>Nunca o casi nunca</i>	<i>Al mes 1-3</i>	<i>A la semana</i>			<i>Al día</i>								
				<i>1</i>	<i>2-4</i>	<i>5-6</i>	<i>1</i>	<i>2-3</i>	<i>4-6</i>	<i>+ 6</i>					
II. HUEVOS, CARNES, PESCADOS	14. Huevo de gallina (uno)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
	15. Pollo CON piel (1 ración o pieza)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
	16. Pollo SIN piel (1 ración o pieza)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
	17. Carne de res (1 ración pequeña, 60 g, 1/8 libra)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
	18. Carne de cerdo (1 ración pequeña, 60 g, 1/8 libra)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
	19. Chicharrón (1 ración pequeña, 60 g, 1/8 libra)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
	20. Hígado (res, cerdo, pollo) (1 ración, 60 g, 1/8 libra)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
	21. Otras vísceras (sesos, corazón, mollejas) (1 ración)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
	22. Chorizo (1 unidad mediana, 30 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
	23. Salchichón (1 tajada, 50 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
	24. Morcilla (1 unidad, 60 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
	25. Mortadela (1 unidad, 34 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
	26. Salchicha (1 unidad pequeña de 25 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
	27. Carne de hamburguesa (una, 50 g), albóndigas (3 unidades)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
	28. Bagre (1 filete, 80 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
	29. Trucha (1 filete, 80 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
	30. Tilapia (1 filete, 80 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
	31. Salmón (1 filete, 80 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
	32. Ostras, ostiones, almejas, mejillones y similares (6 unidades)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
	33. Calamares, pulpo (1 ración, 200 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
	34. Crustáceos: camarones, langostinos, etc. (4-5 piezas, 200 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
	35. Pescados enlatados en agua (sardinas, atún) (1 lata pequeña, 80 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐				
36. Pescados enlatados en aceite (sardinas, atún) (1 lata pequeña, 80 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐					

Tabla I (continuación)
Cuestionario de frecuencia de ingesta de alimentos

CONSUMO PROMEDIO DURANTE EL AÑO		Nunca o casi nunca	Al mes 1-3	A la semana			Al día			
				1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	+ 6
III. LEGUMINOSAS Y HARINAS	37. Lentejas (1 cucharón, 100 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	38. Frijol (1 cucharón mediano)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	39. Garbanzos (1 cucharón mediano, 100 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	40. Soya (1 cucharón mediano, 100 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	41. Tostada (1 unidad, 32 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	42. Pan blanco (1 tajada, 25 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	43. Pan integral (1 tajada, 32 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	44. Almojábana, pandebono, pandequeso (1 unidad mediana, 25 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	45. Buñuelo (1 unidad pequeña, 70 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	46. Empanada (1 unidad, 100 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	47. Pastel de pollo (1 unidad, 140 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	48. Papa rellena (1 unidad, 130 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	49. Panzerotti (1 unidad, 140 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	50. Palo de queso (1 unidad, 100 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	51. Pastel de queso, jamón, hawaiano (1 unidad, 90 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	52. Galletas de sal: dux, club social, Nosi (1 paquete, 25 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	53. Cereales cucaritas muesli, copos avena, all-bran, granola (1 pocillo, 60 g) ...	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	54. Arepa tela (1 unidad, 100 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	55. Choclo (1 unidad) o tierno enlatado (medio pocillo, 82 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	56. Arroz blanco (1 pocillo chocolatero, 130 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	57. Pasta: fideos, macarrones, espaguetis, otras (medio pocillo, 60 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	58. Pizza (1 ración, 200 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	59. Plátano verde o maduro (media unidad mediana, 90 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	60. Papa (1 unidad mediana o 3 criollas pequeñas, 100 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	61. Yuca (1 trozo mediano, 62 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	62. Arracacha (1 trozo mediano, 62 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
CONSUMO PROMEDIO DURANTE EL AÑO		Nunca o casi nunca	Al mes 1-3	A la semana			Al día			
				1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	+ 6
IV. FRUTAS	63. Naranja (1 unidad pequeña, 100 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	64. Mandarina (1 unidad mediana, 100 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	65. Banano (1 unidad pequeña, 85 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	66. Manzana o pera con cáscara (1 unidad)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	67. Fresas (8 unidades, 80 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	68. Sandía, melón, piña (1 rebanada, 220 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	69. Papaya, papayuela (1 rebanada, 220 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	70. Uvas rojas o verdes (10 unidades, 50 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	71. Mango (1 unidad mediana, 160 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	72. Guayaba (1 unidad, 100 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	73. Guanábana (2 cucharadas soperas, 32 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	74. Tomate de árbol (1 unidad pequeña, 50 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	75. Mora (8 unidades, 50 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	76. Granadilla (1 unidad, 100 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	77. Maracuyá (1 unidad mediana, 50 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	78. Limón (1 unidad pequeña, 40 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Tabla I (continuación)
Cuestionario de frecuencia de ingesta de alimentos

CONSUMO PROMEDIO DURANTE EL AÑO		Nunca o casi nunca	Al mes 1-3	A la semana			Al día			
				1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	+ 6
V. VERDURAS Y HORTALIZAS	79. Espinaca (un pocillo, 50 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	80. Col, coliflor, brócoli (medio pocillo, 40 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	81. Lechuga (1 pocillo, 50 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	82. Repollo (medio pocillo, 35 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	83. Tomate rojo (1 unidad mediana o medio pocillo, 65 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	84. Tomate verde (4 rodajas, 100 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	85. Zanahoria (un cuarto de pocillo, 30 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	86. Remolacha (un cuarto de pocillo, 30 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	87. Pepino (medio pocillo, 60 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	88. Cebolla cabezona (media unidad, 30g, 3 cucharas soperas)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	89. Setas, champiñones (medio pocillo, 30 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	90. Perejil, tomillo, laurel, orégano, cilantro, hierbabuena, etc. (1 pizca)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	91. Verduras enlatadas (1 lata)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
VI. ACEITES Y GRASAS	Una cucharada o porción individual para freír, untar, para aderezar, o para ensaladas, utiliza en total:	Nunca o casi nunca	Al mes 1-3	A la semana			Al día			
				1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	+ 6
	92. Frutos secos maní, almendra, nueces (medio pocillo tintero, 50 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	93. Aceite de oliva (1 cucharada sopera)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	94. Aceite de maíz (1 cucharada sopera)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	95. Aceite de girasol (1 cucharada sopera)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	96. Aceite de soja (1 cucharada sopera)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	97. Aceite de canola (1 cucharada sopera)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	98. Aceite de cáñamo (1 cucharada sopera)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	99. Mezcla de los anteriores (1 cucharada sopera)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	100. Aguacate (1/8 de unidad)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	101. Margarina (1 cucharadita, 5 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	102. Mantequilla (1 cucharadita, 5 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	103. Manteca vegetal (1 cucharada sopera)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	104. Manteca de cerdo (1 cucharada sopera)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
VII. DULCES Y POSTRES	CONSUMO PROMEDIO DURANTE EL AÑO	Nunca o casi nunca	Al mes 1-3	A la semana			Al día			
				1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	+ 6
	105. Arequipe, mermelada (1 cucharada sopera, 20 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	106. Panelita de leche (1 unidad, 15 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	107. Bocadillo (2 cubos, 25 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	108. Chokolatina (1 unidad pequeña, 12 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	109. Galletas dulces (wafer, festival, 1 paquete)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	110. Pasteles dulces guayaba, arequipe (1 unidad, 90 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	111. Torta dulce (1 porción, 100 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	112. Donas industrializadas (1 unidad)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	113. Churros azucarados, churros rellenos (1 ración, 100 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	114. Brownie (1 unidad, 50 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	115. Helado (1 bola pequeña, 45 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	116. Caramelos, confites (2 unidades, 10 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	117. Fruta en almíbar durazno, breva, cereza (1 porción, 80 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	118. Leche condensada (2 cucharadas soperas, 28 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Tabla I (continuación)
Cuestionario de frecuencia de ingesta de alimentos

CONSUMO PROMEDIO DURANTE EL AÑO		Nunca o casi nunca	Al mes 1-3	A la semana			Al día			
				1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	+ 6
VIII. MISCELÁNEA	119. Sopas y cremas de sobre (1 plato)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	120. Mostaza (1 cucharadita)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	121. Mayonesa comercial (1 cucharada sopera, 20 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	122. Salsa de tomate, ketchup (1 cucharadita)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	123. Sal (una pizca)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	124. Azúcar moreno o blanco (1 cuchara tintera o 1 sobre, 5 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	125. Azúcar light (1 cuchara tintera o 1 sobre, 5 g)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	126. Edulcorantes artificiales tipo sabro, esplenda, estevia	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	127. Mecato tipo papitas, platanitos (1 paquete)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	128. Rosquitas (1 paquete)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
CONSUMO PROMEDIO DURANTE EL AÑO		Nunca o casi nunca	Al mes 1-3	A la semana			Al día			
				1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	+ 6
IX. BEBIDAS	129. Gaseosa con azúcar (1 botella, 360 ml)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	130. Gaseosa baja en calorías (1 botella, 360 ml)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	131. Agua de fruta o sabor (1 vaso, 200 ml)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	132. Agua panela (1 taza, 250 ml)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	133. Jugos naturales de fruta y/o verduras (1 vaso, 200 ml)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	134. Jugos de frutas en botella o enlatados (200 ml)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	135. Café (1 pocillo, 80 ml)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	136. Chocolate, chocolisto (1 pocillo, 250 ml)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	137. Malta (1 unidad)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	138. Bebidas energizantes (1 unidad)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	139. Bebidas hidratantes (1 unidad)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	140. Vino tinto (1 vaso de 100 ml)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	141. Vino blanco (1 vaso de 100 ml)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	142. Cerveza (1 botella, 330 ml)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	143. Licores: amaranto, café (45 ml)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	144. Destilados: whisky, vodka, ginebra, tequila, aguardiente, ron (1 copa) ...	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Si durante el año pasado tomó vitaminas y/o minerales (incluyendo calcio) o productos dietéticos especiales (salvado, cápsulas de omega-3, leche con ácidos grasos omega-3, flavonoides, aceite de hígado de bacalao, linaza, etc.), por favor indique el producto, la marca y la frecuencia con que los tomó.										
Suplementos de vitaminas, minerales o productos dietéticos		Nunca o casi nunca	Al mes 1-3	A la semana			Al día			
				1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	+ 6
145.		☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
146.		☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
147.		☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Otros alimentos no incluidos en la lista		Nunca o casi nunca	Al mes 1-3	A la semana			Al día			
				1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	+ 6
148.		☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
149.		☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
150.		☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Tabla II
Características de la población estudiada

Variable		Vínculo con la Universidad						Total	
		Estudiante		Profesor		Empleado			
		n	%	n	%	n	%	n	%
Sexo	Masculino	28	50,9	25	49,0	24	50,0	77	50,0
	Femenino	27	49,1	26	51,0	24	50,0	77	50,0
Edad	$\bar{X} \pm DS$	21 $\pm$ 3		42 $\pm$ 9		44 $\pm$ 9		35 $\pm$ 12	
Tipo de vivienda	Propia	31	56,4	38	74,5	32	66,7	101	66,0
	Prestada	2	3,6	2	3,9	4	8,3	8	5,0
	Arrendada	22	40,0	11	21,6	12	25,0	45	29,0
Estrato	Bajo	22	40,0	3	5,9	4	8,3	29	18,8
	Medio	31	56,4	29	56,9	34	70,8	94	61,0
	Alto	2	3,6	19	37,3	10	20,8	31	20,1
Ingreso mensual familiar	< 1smmlv*	3	5,5	0	—	0	—	3	2,0
	1,1-2smmlv	26	47,3	0	—	15	32,6	41	26,6
	2,1-4smmlv	22	40,0	10	20,0	10	21,7	42	27,3
	4,1-6smmlv	2	3,6	10	20,0	12	26,1	24	15,6
	6,1-8smmlv	1	1,8	10	20,0	2	4,3	13	8,4
	> de 8smmlv	1	1,8	20	40,0	7	15,2	28	18,2

*smmlv: Salario mínimo mensual legal vigente.

contemplan la ingesta alimentaria como variable, ya sea para determinar patrón de ingesta o para identificar ingesta usual de nutrientes en el último año, además es un método de fácil aplicación y de bajo costo. En este sentido, dos revisiones realizadas respecto a las características de los CFIA que se han validado en las dos últimas décadas^{24,25}, coinciden en que los métodos semicuantitativos y autoreportados logran mejores resultados en la validación cuando son aplicados a personas adultas y con un nivel educativo mínimo de básica secundaria, tal como ocurre en la población de interés de este estudio.

La metodología aplicada para la construcción del CFIA combina dos modelos diferentes que han sido la pauta para la mayoría de los estudios de ingesta con CFIA, en primer lugar, la selección de alimentos de estudios de ingesta previos con preguntas abiertas, trabajado por Gladys Block²⁶⁻²⁷, y en segundo lugar, el uso de los tamaños de porción incluidos en el cuestionario y la frecuencia de nueve categorías, propuesto por Walter Willet¹⁰, esta combinación permite obtener un instrumento más versátil y ajustado a las necesidades de la cohorte MESPYN como son valorar diferencias en la ingesta de alimentos, energía y macronutrientes según condiciones socioeconómicas y valorar los cambios a través del tiempo en una cohorte universitaria.

De otro lado, contemplar en el cuestionario preguntas abiertas, como agregar alimentos no especificados en la lista, verifica que la lista de alimentos del CFIA incluye los alimentos mas usualmente consumidos por la población participante. Estos resultados contrarrestan una de las principales desventajas encontradas en algunos textos científicos respecto a los CFIA que pue-

den ser excluyentes por ser un método con preguntas cerradas^{5,28}. Además para la cohorte MESPYN es fundamental contemplar preguntas abiertas dado que es de su interés monitorear los cambios en ingesta a través del tiempo.

Con relación a los resultados del estudio exploratorio, sugiere que existen diferencias en la ingesta, según el tipo de vínculo con la Universidad, el ingreso y el estrato socioeconómico de la vivienda. Las personas que se enfrentan a condiciones socioeconómicas desfavorables, en este caso los estudiantes, suelen ingerir alimentos de mayor densidad calórica, como: frituras (buñuelo, empanada, pastel de pollo), carnes frías, alimentos pertenecientes al grupo de dulces y postres, lo que se traduce en una mayor ingesta de calorías, carbohidratos y colesterol; mientras que los profesores y empleados que gozan de mejores ingresos y una estratificación socioeconómica media alta de la vivienda de residencia, consumen alimentos de mejor calidad como el aceite de oliva, pan integral y champiñones.

Estos hallazgos pueden explicarse desde la teoría de los determinantes sociales de las inequidades en salud, donde el análisis de la ingesta según condiciones del entorno muestra que las comunidades pobres tienen menos capacidad para alimentarse bien, accediendo a alimentos pocos nutritivos y de alto contenido calórico²⁹. También puede interpretarse a partir de la transición nutricional, donde aspectos como la globalización, que aumenta la oferta de alimentos con alta densidad calórica y bajo costo, y el tener mayores ingresos, han llevado a que las comunidades cambien sus patrones de ingesta, reflejado en el aumento de consumo de energía a expensas de proteínas de origen ani-

Tabla III
Algunos alimentos que hacen parte del patrón de ingesta según vínculo con la UdeA

<i>Grupo de alimentos</i>	<i>Alimento</i>	<i>Estudiante %</i>	<i>Profesor %</i>	<i>Empleado %</i>
<i>Leguminosas, cereales, raíces, tubérculos y plátanos</i>	Buñuelo	41,8	—†	35,4
	Cereales zucarcitas	47,3	49,0	50,0
	Choclo o maíz tierno	—	31,4	—
	Empanada	49,1	33,3	43,8
	Frijol	83,6	60,8	70,8
	Galletas de sal	69,1	58,8	72,9
	Lentejas	61,8	—	31,3
	Pan integral	—	41,2	39,6
	Pasta, fideos, espaguetis	76,4	70,6	64,6
<i>Huevos, carnes y pescado</i>	Pastel de pollo	34,5	—	—
	Carne de cerdo	80,0	76,5	75,0
	Carne de res	87,3	92,9	79,2
	Chicharrón	38,2	31,4	43,8
	Chorizo	40,0	—	—
	Mortadela	35,4	—	—
	Pescado enlatado en agua	34,5	—	37,5
	Pollo con piel	45,5	—	31,3
	Pollo sin piel	47,3	72,5	68,8
<i>Grasas y aceites</i>	Salchichón	32,7	—	—
	Salchicha	45,5	33,3	—
	Aceite de girasol	58,2	58,8	56,3
	Aceite de oliva	—	52,9	—
	Aguacate	43,6	62,7	62,5
<i>Dulces y postres</i>	Frutos secos, maní, almendra	—	31,4	—
	Mantequilla	65,5	31,1	35,4
	Azúcar	89,1	66,7	62,5
	Arequipe, mermeladas	36,4	—	—
	Bocadillo	34,5	—	33,3
	Chocolatina pequeña	61,8	37,3	31,3
	Confitos y caramelos	54,5	—	35,4
<i>Bebidas</i>	Galletas dulces	56,4	37,3	43,8
	Helado	40,0	—	31,3
	Pastel dulce	41,8	—	—
	Aguapanela	67,3	—	58,3
	Bebidas gaseosa	74,5	41,2	39,6
	Cerveza	49,1	39,2	—
	Malta	32,7	—	—
	Tinto	50,9	72,5	53,2

†Alimentos que no cumplen con el criterio de patrón de ingesta para ese grupo poblacional.

mal y grasas, mientras que las poblaciones de escasos recursos acceden a alimentos procesados, de alta densidad calórica y bajo valor nutritivo³⁰⁻³⁴.

El estudio mostró un patrón de ingesta que supera los 65 alimentos con una gran variedad al interior de cada grupo, especialmente en el grupo de frutas y verduras, contrario a lo señalado en estudios anteriores, de América Latina, Colombia y Antioquia^{16,17,35,36}, en los cuales, a través de hojas de balance, encuestas familiares y recordatorios de 24 horas, los alimentos que cumplieron con el criterio de patrón de ingesta, fueron inferiores a 40 y con poca variedad en el grupo de frutas y verduras. Esta diferencia podría explicarse desde los efectos de la urbanización y la industrialización, la inserción de la mujer al mercado laboral y académico,

las largas jornadas laborales, entre otros, factores que contribuyen a que las personas ingieran alimentos por fuera de sus hogares y que sugiere la necesidad de complementar la evaluación de ingesta en diferentes ámbitos como el familiar y el individual.

Finalmente, es posible concluir que este estudio permitió profundizar y avanzar en el diseño y aplicación del CFIA semicuantitativo y autoreportado como método para medir ingesta. El proceso de diseño si bien es la parte compleja del CFIA permitió posteriormente obtener un instrumento de fácil aplicación, de bajo costo y que refleja las características sociales y culturales de la población. Sus características semicuantitativo y autoreportado lo hacen más versátil en el momento de la aplicación. Es útil en estudios donde

Tabla IV
Percentiles de energía y macronutrientes según sexo, ingresos y vínculo con la UdeA

Kcal/g	Sexo				Vínculo UdeA						Ingresos en SMMLV ^a					
	Masculino		Femenino		Estudiante		Profesor ^b		Empleado ^{c2}		< de 2		Entre 2,1 a 6		> de 6	
	p50	p (25-75)	p50	p (25-75)	p50	p (25-75)	p50	p (25-75)	p50	p (25-75)	p50	p (25-75)	p50	p (25-75)	p50	p (25-75)
Energía	2.368	(1.834-3.203)	2.094	(1.685-2.825)	2.576	(1.986-3.720)	1.967	(1.640-2.765)	2.129	(1.572-2.859)	2.321	(1.965-3.147)	2.233	(1.759-3.328)	2.200	(1.637-2.828)
Proteína	81,8	(64,9-110)	77	(66,2-108,4)	90	(68,6-125,9)	76,1	(60,9-106,8)	77,6	(65,6-105,5)	75,7	(67,9-109,5)	79,8	(64,8-113,7)	81,8	(66,1-110,0)
Lípidos	64,9	(50,7-90,0)	60,2	(43,9-94,9)	79,4	(53,5-110,9)	57,8	(42,7-86,6)	60,2	(41,4-84,0)	65,5	(49,3-86,5)	63	(44,8-97,0)	63,7	(44,3-98,2)
Colesterol ¹	333	(258,1-469,4)	302	(208,1-481,4)	399,3	(279,5-591,1)	293,8	(193,1-378,2)	302,1	(224,2-427,4)	377,2	(245,8-532,2)	315,2	(236,5-457,8)	333	(239,4-412,4)
Chos [*]	362,4	(262,4-481,6)	318,7	(245,7-409,4)	394,7	(314,3-532,6)	314,9	(221,6-389,7)	318,1	(224,6-418,7)	375,6	(289,4-517,0)	353,4	(262,8-474,6)	311,8	(218,5-413,3)
Fibra	25,1	(17,6-33,1)	25,1	(19,0-34,7)	26,2	(19,4-35,7)	24,3	(18,4-32,3)	24,6	(17,0-31,9)	24,7	(16,4-38,7)	25,8	(19,4-33,2)	26,6	(18,6-36,2)

^{*}Carbohidratos.

^aSalario Mínimo Mensual Legal Vigente.

¹p = 0,001.

²p = 0,009.

requieran estimar la ingesta usual de energía y nutrientes en población adulta con un nivel educativo medio.

Las dificultades evidenciadas en la aplicación, no impidieron el desarrollo del estudio, pero si hay aspectos que pueden mejorarse, como incluir en el instructivo el tiempo promedio requerido, los elementos mínimos para su relleno (regla, anteojos), la necesidad de un espacio cómodo e iluminado.

El gran reto que deja el estudio es desarrollar los procesos de validación tanto interna como externa, que permita ser un instrumento que pueda ser utilizado en otros estudios con poblaciones que tengan características similares.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Escuela de Nutrición y Dietética por la financiación del estudio, a Jorge Mario Correa por su apoyo incondicional, a los profesores Pedro Monterrey, Alejandro Estrada y Diana Sepúlveda por sus valiosos aportes.

Referencias

1. Dodd K, Guenther P, Freedman L, Subar A, Kipnis V. Statistical methods for estimating usual intake of nutrients and food: a review of the theory. *J Am Diet Assoc* 2006; 106: 1640-1650.
2. Martin J, Gorgojo L. Valoración de la ingesta alimentaria a nivel poblacional mediante cuestionarios individuales: Sombras y luces metodológicas. *Rev Esp Salud Pública* 2007; 507-518.
3. Manjarrés LM. Métodos para precisar la recolección de la ingesta alimentaria en estudios poblacionales. *Perspectivas en nutrición humana* 2007; 155-163.
4. Gibson RS. Principles of Nutritional Assessment. New York: Oxford University Press, 1990.
5. INCAP. Manual de Instrumentos de Evaluación Dietética. Publicación INCAP No. 16. Publicación INCAP MDE/156. Guatemala. Centro América. 2006.
6. Jain MG, Rohan TE, Soskolne CL, Kreiger N. Calibration of the dietary questionnaire for the Canadian Study of Diet, Lifestyle and Health cohort. *Public Health Nutrition* 2002; 79-86.

7. González C, Navarro C, Martínez C, Quirós J, Dorronsoro M, Barricarte A ea. El Estudio Prospectivo Europeo Sobre Cáncer y Nutrición (EPIC). *Rev Esp Salud Pública* 2004; 167-176.
8. Frank B, Rimm E, Smith S, Feskanih D, Stampfer M, Willett W et al. Reproducibility and validity of dietary patterns assessed with a food-frequency questionnaire 1-3. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 243-250.
9. Martin J, Boyle P, Gorgojo L, Maisonneuve P, Fernandez JC et al. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol* 1993; 22 (3): 512-519.
10. Willett W. Food Frequency Methods. In: Nutritional Epidemiology. New York: Oxford University Press; 1990, pp. 75-100.
11. Subar A, Thompson F, Kipnis V, Midthune D, Hurwitz P, McNutt S et al. Comparative Validation of the Block, Willett, and National Cancer Institute Food Frequency Questionnaires The Eating at America's Table Study. *American Journal of Epidemiology* 2001; 154 (12): 1089-1099.
12. Gorgojo L, Martin J. Cuestionario de Frecuencia de Consumo Alimentario. In: Serra LI, JA, editors. Nutrición y salud pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones. 2.ª ed. Barcelona: Masson; 2006, pp. 178-183.
13. Herrán OF, Gamboa D, Prada G. Métodos para la derivación de listas de chequeo en estudios de consumo dietario. *Revista chilena de nutrición* 2006; 33: 488-497.
14. Herrán OF, Ardila MF. Desarrollo y pseudovalidación de un cuestionario de frecuencia de bebidas alcohólicas para una población colombiana. *Med UNAB* 2005; 8 (3): 176-183.
15. Bautista LE, Herrán OF, Pryer JA. Development and simulated validation of a food-frequency questionnaire for the Colombian population. *Public Health Nutrition* 2004; 181-188.
16. Álvarez MC, Roldán P, Martínez M et al. Perfil alimentario y Nutricional de los Hogares: Análisis comparativo entre las regiones de Antioquia. Medellín; 2005.
17. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia, 2005. Colombia: Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Bogotá: Panamericana Formas e Impresos SA. 2006.
18. Moron C, Viteri F. Update on common indicators of nutritional status: food access, food consumption, and biochemical measures of iron and anemia. *Nutrition Reviews* 2009; 67: 31-35.
19. Manjarrés LM, Correa JM. Software de análisis de consumo de alimentos ECA1. Medellín; 2004.
20. SPSS. Statistical Package for the Social Sciences, version 17.0 for de Windows. Chicago: SPSS Inc.; 2008.
21. Republica Colombia. Ministerio de salud. Resolución N.º 008430 de 1993. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud (oct. 4, 1993).

22. Cade J, Thompson R, Burley V, Warm D. Development, validation and utilisation of food-frequency questionnaires review. *Public Health Nutr* 2002; 5: 567-587.
23. Molag M, De Vries J, Ocke M, Dagnelie P et al. Design Characteristics of Food Frequency Questionnaires in Relation to Their Validity. *American Journal of Epidemiology* 2007; 166 (12): 1-11.
24. Block G, Hartman AM, Dresler CM, Carroll MD, Gannon, and Gardner L.A data-based approach to diet questionnaire design and testing. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 453-469.
25. Block G, Dressler CM, Hartman AM et al. Nutrient sources in the American diet: quantitative data from the NHANES II survey. II macronutrients and fats. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 27-40.
26. Kush L. Gaps in epidemiologic research methods: design considerations for studies that use food-frequency questionnaires. *Am J Gumn Nutr* 1994; 59: 180-184.
27. Drewnowski A, Specter SE. Poverty and obesity: the role of energy density and energy costs. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 6-16.
28. Martorell R, Stein AD. El surgimiento de las enfermedades crónicas relacionadas con la dieta en los países en desarrollo. En: Bowman BA, Russell (Editores). Conocimientos actuales de nutrición. 8 ed. Washington DC, 2003: 723-45. ILSI, OPS. Publication científica y técnica n.º 592
29. Bermudez OI, Tucker KL. Trends in dietary patterns of Latin American populations. *Cad. Saúde Pública* [serial on the Internet]. [cited 2010 may 08]. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2003000700010&lng=en. doi: 10.1590/S0102-311X2003000700010.
30. Barría M, Amigo H. Transición nutricional: una revisión del perfil latinoamericano. *Arch Latin de Nutrición* 2006; 56 (1): 03-11.
31. Jacoby E, Bull F, Andrea Neiman A. Cambios acelerados del estilo de vida obligan a fomentar la actividad física como prioridad en la Región de las Américas. *Rev Panam Salud Pública* 2003; 14 (4): 223-225.
32. Popkin B. The Shift in Stages of the Nutrition Transition in the Developing World Differs from Past Experiences. *Mal J Nutr* 2002; 8 (1): 109-124.
33. Morón C, Schjtman A. Evolución del consumo de alimentos en América Latina. En producción y manejo de datos de composición química de alimentos en nutrición. Universidad de Chile. FAO. Santiago, Chile, 1997: 60.
34. Montenero A, Ubeda N, García A. Evaluación de los hábitos alimentarios de una población de estudiantes universitarios en relación con sus conocimientos nutricionales. *Nutr Hosp* 2006; 21 (4): 466-473.
35. Rodríguez S, Mundo V, Jiménez A, Shamah T. Methodology for the analysis of dietary data from the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud pública Méx* [periódico na Internet]. [citado 2010 Mayo 27]. Disponible en: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342009001000007 &lng=pt. doi: 10.1590/S0036-36342009001000007.
36. Busdiecker S, Castillo C, Salas I. Cambios en los hábitos de alimentación durante la infancia: una visión antropológica. *Rev Chil Pediatr* 2000; 71 (1): 5-11.

Original

Evaluación de la intervención terapéutica realizada en un centro de recuperación nutricional infantil de Nicaragua

P. Atela Urquijo¹, I. Martín Ibáñez² y V. Trenchs Sainz de la Maza³

¹Universidad Autónoma de Barcelona. Unidad Docente Hospital del Mar. Barcelona. ²Servicio de Pediatría. CAP La Mina. Sant Adrià de Besòs. Barcelona. ³Servicio de Urgencias. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona. España.

Resumen

Introducción: La desnutrición infantil conlleva una elevada morbilidad a nivel mundial. Los centros de recuperación nutricional son fundamentales en el tratamiento de los niños desnutridos.

Objetivo: Evaluar la efectividad de la intervención terapéutica realizada en menores de 5 años con desnutrición aguda en un Centro de Recuperación Nutricional.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo mediante revisión de historias clínicas de menores de 5 años ingresados en el Centro de Recuperación Nutricional Infantil de Matagalpa, Nicaragua, entre Enero de 2006 y Julio de 2010.

Resultados: La mediana de edad al ingreso fue de 17,2 meses (p25:10,7-p75:27,2), y la de estancia en el centro de 92 días (p25:61,5-p75:134,5). El grado de desnutrición aguda al ingreso fue: grave en el 45% de niños, moderado en el 24% y con riesgo de desnutrición en el 31%. El 86% de los niños al alta presentaba una nutrición correcta. La mediana de porcentaje de ganancia ponderal en el primer mes de estancia fue del 15% (p25:12,6-p75:17,4). La mediana de gramos ganados/kg/día fue de 3,7 (p25:2,6-p75:5,4), siendo mayor en menores de 6 meses (4,6 g/kg/día; p25:4,3-p75:7,5). La tasa de niños curados fue del 87,5%, la tasa de fallecidos 0% y la tasa de abandonos 9%.

Discusión: El centro evaluado funciona correctamente, y supera los indicadores de calidad recomendados internacionalmente. Sin embargo, quedan lejos las recomendaciones de una estancia promedio de 1-2 meses y de una ganancia ponderal promedio de 8 g/kg/día. Por tanto, el Centro de Recuperación Nutricional realiza una intervención efectiva, pero no eficiente.

(Nutr Hosp. 2011;26:1345-1349)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5277

Palabras clave: Malnutrición infantil. Centro de recuperación nutricional. Efectividad. Eficiencia. Evaluación.

ASSESSMENT OF THE INTERVENTION IN A THERAPEUTIC FEEDING CENTER FOR CHILDREN IN NICARAGUA

Abstract

Introduction: Child malnutrition carries a high morbimortality worldwide. Therapeutic feeding centers are essential in the treatment of malnourished children.

Objective: To evaluate the effectiveness of the therapeutic intervention in under-5 undernourished children in a Therapeutic Feeding Center.

Methods: A retrospective descriptive research was made through the revision of the clinical histories of children under 5 years that entered the Nutritional Recovery Center for Children in Matagalpa, Nicaragua, from January 2006 to July 2010.

Results: Median age at admission was 17.2 months (p25:10.7-p75:27.2) and median stay in the center was 92 days (p25:61.5-p75:134.5). Prevalence of patients with severe acute malnutrition was 45%, moderate acute malnutrition 24% and risk for malnutrition 31%. At discharge 86% of patients were properly nourished. Median weight gain percentage after the first month in the center was 15% (p25:12.6-p75:17.4). Median weight gain was 3.7 g/kg/day (p25:2.6-p75:5.4), being higher in children under 6 months (4.6 g/kg/day; p25:4.3-p75:7.5). Cured rate in the center was 87.5%, being the death rate 0% and the abandonment rate 9%.

Discussion: The center evaluated works adequately, and fulfills the internationally recommended quality indicators. However, recommended average stay of 1-2 months and average weight gain of 8 g/kg/day are far of being fulfilled. Therefore, the Nutritional Recovery Center performs an effective intervention, but it's not efficient enough.

(Nutr Hosp. 2011;26:1345-1349)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5277

Key words: Children's malnutrition. Therapeutic feeding center. Effectiveness. Efficiency. Assessment.

Correspondencia: Itziar Martín Ibáñez.
E-mail: itziarimi@gmail.com

Recibido: 17-II-2011.
1.ª Revisión: 11-IV-2011.
Aceptado: 27-IV-2011.

Introducción

El Fondo de Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) estima que la proporción de niños menores de 5 años que padecen desnutrición, de acuerdo con los Patrones de Crecimiento Infantil de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se redujo del 27% en 1990 al 20% en 2005¹. Sin embargo, el progreso ha sido desigual en los diferentes países, y se estima que actualmente 112 millones de niños en el mundo sufren déficit ponderal^{1,2}.

Para ayudar a mejorar esta grave situación se han creado los Objetivos del Milenio³, ocho objetivos que con los esfuerzos internacionales y de los gobiernos de los propios países deben cumplirse antes del 2015. De estos objetivos, dos de ellos justifican la importancia de la investigación en el ámbito de la desnutrición infantil: “erradicar la pobreza extrema y el hambre” y “reducir la mortalidad de los niños menores de 5 años”. En 2009 murieron 8,1 millones de nacidos vivos antes de cumplir los 5 años. Más de la tercera parte de las muertes infantiles son causadas directa o indirectamente por el hambre o la desnutrición⁴.

La desnutrición es el resultado de una ingesta de alimentos que es de forma continuada insuficiente para satisfacer las necesidades de energía alimentaria, de una absorción deficiente de nutrientes y/o de un uso biológico deficiente de los nutrientes consumidos⁵. Se clasifica en desnutrición aguda (*wasting*), desnutrición crónica (*stunting*) y desnutrición global⁶. La desnutrición aguda consiste en la deficiencia de peso para la talla o altura (P/A); la desnutrición crónica conlleva la afectación de altura para la edad (A/E); y la desnutrición global implica deficiencia de peso para la edad (P/E).

La desnutrición aguda resulta de una pérdida de peso asociada con periodos recientes de hambruna o enfermedad que se desarrolla muy rápidamente. Se puede

clasificar a su vez en varios tipos, dependiendo de la gravedad y la clínica (tabla I)⁷.

Los centros de recuperación nutricional infantil realizan una inmensa tarea en el tratamiento de los niños con desnutrición, sobre todo, aguda a nivel mundial. Es importante evaluar su actividad de forma periódica para mejorar su efectividad y realizar una adecuada distribución de recursos por parte de los propios países y las organizaciones no gubernamentales (ONG).

En el campo de la evaluación de las intervenciones realizadas en acciones humanitarias destaca el Proyecto Esfera⁸. Este proyecto surgió en 1997 promovido por un conjunto de ONG, con el objetivo de crear un marco común para la actuación humanitaria ante situaciones de desastre, dando recomendaciones generales y estableciendo indicadores de calidad para diferentes acciones, entre ellas las englobadas en los programas de prevención y tratamiento de la desnutrición aguda.

Objetivos

Este estudio se planteó con el objetivo de evaluar la efectividad de la intervención terapéutica realizada en niños menores de 5 años con desnutrición aguda que ingresan en un Centro de Recuperación Nutricional Infantil.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes menores de 5 años ingresados en el Centro de Recuperación Nutricional para Niños de Matagalpa, Nicaragua, del 1 de Enero de 2006 al 31 de Julio de 2010. Una de las autoras del estudio colaboró de forma voluntaria en el trabajo diario en el Centro durante los meses de

Tabla I
Criterios antropométricos para identificar la desnutrición aguda grave, la desnutrición aguda moderada y el riesgo de desnutrición aguda para diferentes grupos etarios, basados en los estándares de la OMS, 2006⁷

Indicadores	Desnutrición aguda grave	Desnutrición aguda moderada	Riesgo de desnutrición aguda
<i>Lactantes menores de 6 meses</i>			
P/A ¹	< - 3 Z-score	Peso estancado o pérdida de peso en casa	Peso estancado o pérdida de peso en casa
Edema	Presencia de edema	Ausencia de edema	Ausencia de edema
Otros signos	Demasiado débil para succionar o alimentarse	Pobre alimentación	Pobre alimentación
<i>Niños de 6 meses a 5 años</i>			
P/A ¹	< - 3 Z-score	Entre -3 y < -2 Z-score	Entre -2 y < -1 Z-score
MUAC ²	< 11,5 cm	De 11,5 a 12,4 cm	De 12,5 a 13,4 cm
Edema	Presencia de edema	Ausencia de edema	Ausencia de edema

¹Índice de peso para la altura.

²Perímetro braquial.

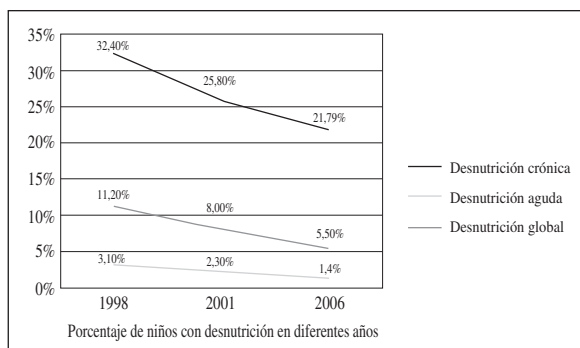


Fig. 1.—Cifras de desnutrición infantil (menores de 5 años) en Nicaragua (ENDESA, Encuesta nicaragüense de Demografía y Salud, 1998-2006/07)⁹.

Mayo, Junio y Julio de 2010, y recogió toda la información necesaria de las historias clínicas.

Se excluyeron del estudio los pacientes que no cumplían criterios de desnutrición aguda y aquellos con un registro de datos incorrecto.

La figura 1 muestra la evolución de las cifras de desnutrición infantil en Nicaragua⁹. El departamento de Matagalpa es uno de los que presenta porcentajes de desnutrición infantil crónica y global más altos en menores de 5 años (31,5% y 6,6%, respectivamente, en el 2006/07⁹), a pesar de su gran actividad agrícola y ganadera y un clima húmedo que permite tener cultivos de café, maíz, frijoles, cacao, vegetales, caña de azúcar y arroz. El porcentaje de desnutrición aguda entre menores de 5 años en este departamento es del 1,0%. En el departamento de Matagalpa hay 820 niños menores de 5 años que padecen algún tipo de desnutrición⁹, y sólo existe un centro de recuperación nutricional, el Centro de Recuperación Nutricional para Niños de Matagalpa, dirigido por una institución religiosa de Estados Unidos, llamada *Misioneros Venture*.

El centro ingresa a niños hasta los 12 años, sin patologías graves de base, con cualquier grado de desnutrición, teniendo preferencia los más graves, y acepta un número máximo de dos reingresos. El mayor número de niños que pueden estar ingresados a la vez es de 15 niños. Existen protocolos de desparasitación, inmunización, alimentación y administración de suplementos vitamínicos y de micronutrientes. Los niños con desnutrición aguda son dados de alta cuando aumentan, al menos, una unidad de Z-score en su índice peso/talla⁷, siempre y cuando el aumento de peso sea estable, el apetito esté bien conservado, no presenten enfermedades activas y las condiciones sociales permitan su vuelta al hogar.

Mediante la revisión de las historias clínicas, se recogieron las siguientes variables de cada paciente: nombre, sexo, fecha de nacimiento, fecha de ingreso en el centro, fecha de alta, antecedentes patológicos, estado de vacunación, desarrollo psicomotor, patología aguda durante el ingreso, motivo de salida del centro y número de ingresos. Además, se recogieron las variables peso, talla, perímetro braquial (*mid-upper-arm circumference*, MUAC) y presencia de edemas, al

ingreso y cada mes hasta el alta. El peso (kg) se medía con una báscula mecánica, pesándolos sin ropa. La talla (cm) se medía verticalmente en los niños con una talla > 87 cm y con un tallímetro horizontal en los que medían < 87 cm. El MUAC (cm) se medía con una cinta métrica en el brazo izquierdo extendido, en la mitad entre el codo y el hombro. Con estas variables se calculaba el Z-score del índice peso/talla de cada niño con las tablas de referencia de la OMS^{10,11}. En función del Z-score y de la presencia de edemas, se clasificaba el grado de desnutrición aguda en los niños^{7,10,11}.

Por otro lado, en aquellos pacientes que fueron dados de alta del centro por recuperación nutricional, se realizaron los siguientes cálculos: días de estancia en el centro, ganancia ponderal absoluta respecto al peso al ingreso, porcentaje de ganancia ponderal respecto al peso al ingreso y según estancia, y gramos ganados/kg de peso al ingreso/días de estancia en el centro.

La recogida de datos se realizó en soporte papel durante la estancia en el centro. Posteriormente los datos extraídos se almacenaron en una base de datos Excel. Se tabularon variables cuantitativas y categóricas, y se analizaron con el programa estadístico SPSS versión 17.0.

Resultados

Se recogieron datos de 235 historias clínicas. Se excluyeron 32 pacientes que no cumplían criterios de desnutrición aguda y 3 con un registro de datos incorrecto. Las características principales de la muestra estudiada (N = 200) se muestran en la tabla II. Hubo 110 niñas incluidas en el estudio (55%). La mediana de edad al ingreso en el centro fue de 17,2 meses (p25:10,7-p75:27,2). En el periodo de estudio hubo 15 menores de 6 meses (7,5%), entre ellos 4 recién nacidos.

Respecto al índice peso/talla de los niños al ingreso, clasificado en forma de Z-score según las Tablas de referencia de la OMS^{10,11}, había 27 niños (13,5%) con Z-score -4, 38 (19%) con Z-score -3, 54 (27%) con Z-score -2, 71 (35,5%) con Z-score -1 y 10 (5%) con Z-score ≥ 0. En cuanto al grado de desnutrición al ingreso, se encuentran los siguientes datos: 62 niños (31%) con riesgo de malnutrición, 48 (24%) con malnutrición moderada y 90 (45%) con malnutrición grave.

Los datos que se presentan a continuación se refieren a los niños dados de alta del centro con recuperación nutricional (N = 175). En muchas historias clínicas los registros antropométricos de los pacientes estaban incompletos, de manera que al alta constaba la talla sólo en 43 niños (24,6%), y el MUAC sólo se registró en 53,1% de niños al ingreso (mediana en > 6 meses 12,0 cm; p25:11,0-p75:13,0), y en ninguno al alta. De los 43 niños con un registro completo de datos al ingreso y al alta, destaca que al ingreso había 16 niños (37,2%) con riesgo de desnutrición, 12 (27,9%) con desnutrición moderada y 15 (34,9%) con desnutrición grave, mientras que al alta ninguno de ellos presentaba desnutrición grave, 1 (2,3%) tenía desnutrición mode-

Tabla II
Características generales de la muestra del estudio
(N = 200)

Variable	Pacientes (N = 200) N.º (%)
Sexo	
Femenino	110 (55%)
Masculino	90 (45%)
Edad	
< 6 meses	15 (7,5%)
> 6 meses	185 (92,5%)
Presencia de edemas	
Sí	38 (19%)
No	162 (81%)
Vacunados	
Bien	94 (47%)
Mal	106 (53%)
Antecedentes patológicos	
Sanos	193 (96,5%)
Tuberculosis	3 (1,5%)
Infección por VIH	1 (0,5%)
Síndrome de Down	1 (0,5%)
Malformación congénita (labio leporino)	2 (1%)
Desarrollo psicomotor	
Retraso	45 (22,5%)
Normal	155 (77,5%)
Patología aguda durante estancia centro	
Patología respiratoria	78 (39%)
Patología respiratoria y digestiva	36 (18%)
Patología digestiva	31 (15,5%)
Otras patologías	13 (6,5%)
No presentaron patología	42 (21%)
Número de ingresos	
Primero	178 (89%)
Segundo	21 (10,5%)
Tercero	1 (0,5%)
Salida del centro	
Recuperación	175 (87,5%)
Abandono	18 (9%)
Derivación al hospital	4 (2%)
Otros motivos	3 (1,5%)

rada, 5 (11,6%) riesgo de desnutrición y 37 (86%) nutrición correcta.

Respecto a la estancia de los niños en el centro, un 4% permaneció ingresado menos de 1 mes, un 45,7% de 1 a 3 meses, un 36,6% de 3 a 6 meses y un 13,7% más de 6 meses, siendo la mediana de estancia en el centro de 92 días (p25:61,5-p75:134,5).

En la figura 2 se muestra el porcentaje de ganancia ponderal en referencia al peso al ingreso en función de la estancia en el centro y la edad. Por último, la mediana de ganancia ponderal expresada en forma de gramos ganados/kg de peso al ingreso/días de estancia en el centro fue de 3,7 g/kg/día (p25:2,6-p75:5,4). En menores de 6 meses la mediana fue de 4,6 (p25:4,3-p75:7,5), mientras que en mayores de 6 meses fue de 3,5 (p25:2,6-p75:5,3). La evolución de la ganancia ponderal (g/kg/día) en función de la edad y el tiempo de estancia en el centro queda reflejada en la figura 3.

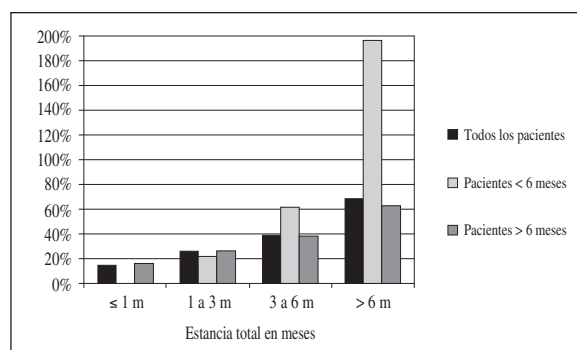


Fig. 2.—Porcentaje de ganancia ponderal de los niños del centro dados de alta por recuperación, respecto al peso al ingreso y según la duración del mismo (N = 175).

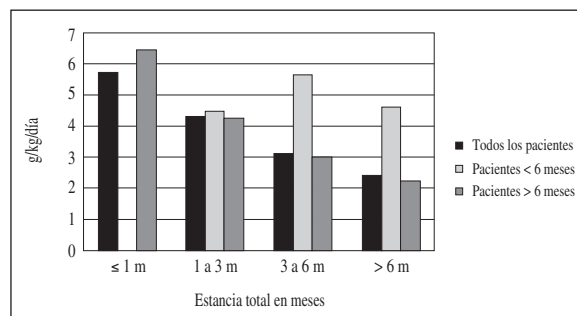


Fig. 3.—Mediana de ganancia ponderal expresada en gramos ganados/kg de peso al ingreso/días de estancia en el centro de los niños dados de alta por recuperación, en función de la edad (N = 175).

Discusión

En todos los campos se reconoce la importancia de la evaluación de proyectos, necesaria para mejorar y corregir errores, así como para determinar la eficacia y el rendimiento de nuestras acciones. En este estudio se evalúa un centro de recuperación nutricional infantil de Nicaragua según indicadores antropométricos.

Estos indicadores son los más utilizados para las evaluaciones de los centros nutricionales, aunque no reflejan todos los beneficios de una correcta nutrición, como la mejoría de la capacidad cognitiva de los niños, la mayor resistencia a las enfermedades y el aumento de su actividad física^{7,8,11-14}.

En la evaluación de un programa de nutrición dirigido al tratamiento de la desnutrición aguda grave, los indicadores de calidad que define el Proyecto Esfera⁸ son los siguientes: tasa de curación (> 75%); tasa de fallecidos (< 10%); tasa de abandonos (< 15%); promedio de aumento de peso (8 g/kg/día); y estancia promedio (1-2 meses).

En el centro evaluado la tasa de curados fue del 87,5%, siendo la tasa de fallecidos del 0% y la tasa de abandonos del 9%. Estos parámetros evidencian que el centro funciona correctamente, y supera los indicadores de calidad. Sin embargo, queda lejos respecto a los otros dos indicadores de calidad, ya que la mediana de ganancia ponderal fue de 3,7 g/kg/día, y la mediana de estancia en el centro fue de 92 días.

Hay que considerar que el Proyecto Esfera se refiere a los centros terapéuticos dirigidos a pacientes con desnutrición aguda grave. Los niños con desnutrición grave presentan una recuperación de los parámetros antropométricos más rápida que los niños con riesgo de desnutrición o desnutrición moderada, de los cuales se espera una ganancia ponderal más paulatina y una mayor estancia en programas de suplementación nutricional^{7,8,11-14}.

Por otro lado, también se describe en la literatura^{7,11-13}, tal y como muestran nuestros resultados, que los menores de 6 meses tienen una ganancia ponderal más intensa debido a sus características de crecimiento y metabolismo, y que la velocidad de ganancia ponderal en los niños va disminuyendo con los días de estancia en un centro nutricional.

Respecto a la estancia en el centro, sería recomendable revisar los protocolos de alta para hacer más eficiente el trabajo realizado. No hay que olvidar que disminuir la estancia de los niños en el centro también contribuye a minimizar el riesgo de contagio de enfermedades infecciosas.

Una de las limitaciones de este estudio es que es un estudio retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas. Muchas historias clínicas estaban incompletas, y esto dificultó la recogida de datos, y pone de manifiesto la importancia de insistir en el registro sistemático de los datos antropométricos, como mínimo al ingreso y al alta, ya que de otra manera es muy difícil poder evaluar la actividad realizada en el centro.

Debido a esta limitación, se optó por calcular el porcentaje de ganancia ponderal, dato aceptado por la OMS para determinar el alta de los pacientes y para evaluar el funcionamiento de los centros de recuperación nutricional. La OMS marcó una ganancia ponderal del 15% para considerar el alta de un paciente^{11,14}, objetivo que se conseguía en un 50% de pacientes en el primer mes de estancia en el centro. Sin embargo, la decisión de dar el alta a un niño no sólo depende de la ganancia ponderal, también hay que tener en cuenta factores como las condiciones sociales en las que algunos niños ingresan, ya que, por ejemplo, existen casos de abandono por parte de los padres que hacen alargar la estancia hasta que el Estado se hace cargo de los niños.

En conclusión, el Centro de Recuperación Nutricional para Niños de Matagalpa realiza una intervención efectiva en la mejora de los parámetros antropométricos de los pacientes ingresados con desnutrición aguda, pero sus resultados no son óptimos ni eficientes, lo que obliga a una revisión de sus protocolos de alta y de registro de datos. En próximos estudios sería interesante recoger información sobre el seguimiento a corto y medio plazo de los niños ingresados en el Centro una vez dados de alta a sus comunidades.

Agradecimientos

Los autores queremos manifestar nuestro agradecimiento a Nubia Estrada Arauz, directora del Centro de

Recuperación Nutricional para Niños de Matagalpa, Nicaragua, por su dedicación y por su cálida acogida durante la estancia en el Centro. Asimismo, agradecer el trabajo diario y el compromiso de todos los trabajadores del Centro (administrativos, pediatras, enfermeras, cuidadoras, cocineras y encargadas de la limpieza).

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. 62ª Asamblea Mundial de la Salud, Monitoreo del logro de los Objetivos de Desarrollo del Milenio relacionados con la salud. Punto 12.6 del orden del día, 2 de Abril de 2009. Disponible en: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A62/A62_10-sp.pdf
2. Fondo de las Naciones Unidas para la infancia (UNICEF). Estado mundial de la infancia 2009. Disponible en: <http://www.unicef.org/spanish/sowc09/docs/SOWC09-FullReport-ESP.pdf>
3. Naciones Unidas (UN). Objetivos de desarrollo del Milenio. Informe 2010. Disponible en: http://www.un.org/spanish/millenniumgoals/pdf/MDG_Report_2010_SP.pdf
4. UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. Levels & Trends in Child Mortality. Report 2010. Disponible en: http://www.childmortality.org/stock/documents/Child_Mortality_Report_2010.pdf
5. Organización Mundial de la Salud (OMS). Patrones de crecimiento infantil de la OMS. Disponible en: <http://www.who.int/childgrowth/launch/es/index.html>
6. Food and Agriculture Organization of the United Nation (FAO) y Ministerio de Asuntos Exteriores y Cooperación de España. Seguridad Alimentaria y Nutricional, Conceptos Básicos. Programa Especial para la Seguridad Alimentaria. Centroamérica. 2009. Disponible en: <http://www.pesacentroamerica.org/biblioteca/conceptos%20pdf.pdf>
7. Ministry of Medical Services of Kenya, Ministry of Public Health and Sanitation of Kenya, WHO, Department for International Development (DFID), Action Against Hunger (ACF), CONCER worldwide, UNICEF. National Guideline for Integrated Management of Acute Malnutrition, June 2009. Disponible en: <http://www.docstoc.com/docs/48486395/UNICEF-IMAM-Publication-pdf-National-Guideline-for-malnutrition>
8. Steering Committee for Humanitarian Response, InterAction, VOICE (Voluntary Organizations in Cooperation in Emergencies) e ICVA (International Council of Voluntary Agencies). Proyecto Esfera. Carta Humanitaria y Normas mínimas de respuesta humanitaria en casos de desastre. 2004. Disponible en: http://www.sphereproject.org/component/option,com_docman/task,cat_view/gid,46/Itemid,203/lang,english/
9. Ministerio de Salud, Nicaragua. Instituto Nacional de Información de Desarrollo (INIDE). Encuesta Nicaragüense de Demografía y Salud 2006/07 (ENDESA). Disponible en: <http://www.inide.gob.ni/endesa/InformeFinal07.pdf>
10. Organización Mundial de la Salud. Curso de Capacitación sobre la evaluación del crecimiento del niño. Ginebra: OMS, 2008. Disponible en: http://www.who.int/childgrowth/training/b_midiendo.pdf
11. World Health Organization and United Nations Children's Fund. WHO child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children. 2009. Disponible en: <http://www.who.int/nutrition/publications/severemalnutrition/9789241598163/en/index.html>
12. United Nations Administrative Committee on Coordination/ Subcommittee on Nutrition (ACC/SCN). What Works? A Review of the Efficacy and Effectiveness of Nutrition Interventions. 2001. Disponible en: http://www.adb.org/documents/books/nutrition/what_works/prelim.pdf
13. Müller O, Krawinkel M. Malnutrition and health in developing countries. *CMAJ* 2005; 173: 279-286.
14. Collins S, Sadler K, Dent N, Khara T, Guerrero S, Myatt M et al. Key issues in the success of community-based management of severe malnutrition. *Food Nutr Bull* 2006; 27 (Suppl.): S49-S82.

Original

Evaluation of the mini-nutritional assessment short-form (MNA-SF) among institutionalized older patients in Spain

D. A. De Luis¹, R. López Mongil², M. González Sagrado¹, J. A. López Trigo³, P. F. Mora⁴, J. Castrodeza Sanz⁵ and Group NOVOMET

¹Institute of Endocrinology and Nutrition. Medicine School and Unit of Investigation. Hospital Rio Hortega. University of Valladolid. ²Assistential Center Dr. Villacian. Valladolid. ³Elderly Municipal Center. Malaga. ⁴Internal Medicine. University of Dallas. Texas. USA. ⁵Dept. of Public Health. University of Valladolid. Spain.

Abstract

Introduction: In the present study, we evaluated a short form version of MNA test in a multicenter study and the relationship of different biochemical markers with MNA-SF scores.

Material and methods: This was a cross-sectional survey covering a sample of representative of the older institutionalized Spanish population aged above 65 years (n = 873). A Mini nutritional assessment short form test (MNA-SF) was used.

Results: The number of patients classified as well nourished (42.1%) was larger in the 65-74(52.6%) range than in the 75-84 (40.2%), 85-94 (43.8%) and > 95 (24%) age ranges. Risk of undernutrition occurred in a total of 506 patients (57.9%), risk of undernutrition was larger in > 95 (76%) range than in 65-74 (47.4%), 75-84 (59.8%) and 85-94 range (56.2%). No differences were detected between males and females at risk of undernutrition (odds ratio: 0.85 CI 95%: 0.64-1.12).

Conclusion: In this multicenter study, institutionalized patients have a high prevalence of at risk of malnutrition assessed by MNA-SF test.

(Nutr Hosp. 2011;26:1350-1354)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5256

Key words: Institutionalized patients. Malnutrition. Nutrition evaluation.

EVALUACIÓN DEL TEST CORTO DE VALORACIÓN NUTRICIONAL (MNA-SF) EN ANCIANOS INSTITUCIONALIZADOS EN ESPAÑA

Resumen

Introducción: En el presente estudio, se evaluó una versión corta del test MNA en un estudio multicéntrico y se valoró la relación de los marcadores bioquímicos con el test MNA-SF.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal de una muestra representativa de la población anciana institucionalizada española de más de 65 años (n = 873). Se utilizó en todos los pacientes el test de valoración nutricional en su versión corta (MNA-SF).

Resultados: El número de pacientes clasificados como bien nutridos (42,1%) fue mayor en los ancianos de 65-74 años (52,6%) que en el rango de edad entre 75 a 84 (40,2%), 85-94 años (43,8%) y > 95 años (24%). La situación de riesgo de desnutrición se produjo en un total de 506 pacientes (57,9%), este riesgo de desnutrición fue mayor en los ancianos mayores de 95 años (76%) que en el rango de edad de 65 a 74 años (47,4%), de 75 a 84 años (59,8%) y de 85-94 años (56,2%). No se detectaron diferencias entre hombres y mujeres en riesgo de desnutrición (OR: 0,85 IC 95% : 0.64-1.12).

Conclusión: En este estudio multicéntrico, los pacientes ancianos institucionalizados tienen una alta prevalencia de riesgo de desnutrición evaluada por el test MNA-SF.

(Nutr Hosp. 2011;26:1350-1354)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5256

Palabras clave: Paciente institucionalizado. Malnutrición. Evaluación nutricional.

Correspondence: Daniel Antonio de Luis Román.
Hospital Universitario Rio Hortega.
C/ Perales, 16.
47130 Simancas. Valladolid (Spain).
E-mail: dadluis@yahoo.es

Recibido: 25-III-2011.
Aceptado: 5-IV-2011.

Introduction

Malnutrition is a prevalent problem in hospitalized and institutionalized patients.^{1,2} Data produced from studies involving different Hospitals designed to study malnutrition in terms of patient outcome, hospital stance or costs confirm the high prevalence of malnutrition.³ The Council of Europe has published the resolution "Food and nutritional care in hospitals: How to prevent under nutrition. Report and recommendations".⁴ This is an important position document in this matter.

Malnutrition is often unrecognised and subsequently goes untreated. Anthropometry measurements are generally considered as the single most easily obtainable and non-invasive method by which to assess nutritional state. Biochemical measurements such as serum albumin and lymphocyte count are also well known as markers for the malnutrition and are the most commonly used laboratory tests.⁵ The evaluation of nutritional conditions in the elderly population demands the utilization of easy, precise and fast methods. The Mini-Nutritional Assessment (MNA) test, that attributes scores based on dietetic, anthropometric, subjective and global assessments,⁶ congregates those advantages and has been evaluated in geriatric patients.⁷⁻⁸ However, its length impedes its use as a brief screening tool. Several questions require special training (e.g., anthropometrics) or subjective judgements. The MNA takes approximately 10 to 15 minutes to administer. This is a reasonable length for a diagnostic test but is perhaps too long for a screener in a primary care setting. A short form of MNA (MNA-SF) could be a good tool to screen malnutrition in these patients.⁹

In this study, we evaluated a short form version of MNA test in a multicenter study to assess malnutrition in an institutionalized elderly population.

Material and methods

Subjects

This was a cross-sectional survey covering a sample of representative of the institutionalized Spanish population aged above 65 years. The study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of the Medicine School (University of Valladolid). Forty-five centers were selected by means of probabilistic sampling, followed by selections of 20 individuals of each center.

Information was gathered over the course of 2007 through personal interviews. This was followed by a physical examination to measure blood pressure, and anthropometric variables. Interviewers underwent standardized training to administer the questionnaire and anthropometric measurements. The final sample study consisted of 873 patients, 561 females and 312 males.

Assays

Blood samples were taken after 12 hour overnight fast. Plasma glucose levels were determined by using an automated glucose oxidase method (Glucose analyser 2, Beckman Instruments, Fullerton, California). Serum total cholesterol and triglyceride concentrations were determined by enzymatic colorimetric assay (Technicon Instruments, Ltd., New York, N.Y., USA). Albumin (3,5-4,5 g/dl) and transferrin (200-400 mg/dl) were measured with an auto analyser (Hitachi, ATM, Mannheim, Ger). Iron (30-300 ng/ml) were analysed with an analyser (Beckman Coulter, Inc, LA, CA).

Anthropometric measurements

Body weight was measured to an accuracy of 0.1 kg and height was measured in centimetres using a stadiometer. Body mass index computed as body weight in kilograms/(height in meters²).

Mini-nutritional assessment short-form test

The standard MNA test is composed of simple measurements and questions that can be completed in about fifteen minutes. The MNA-SF test is composed of 6 questions: anthropometric measurement (body mass index and weight loss), global assessment (motility), dietary question (food intake) and health assessment (acute diseases and neurological problems). The sum of MNA-SF score distinguishes between two groups of patients: a) 12 points or greater (normal, no need for further assessment) and b) 11 points or below (possible malnutrition, continue assessment).¹⁰

Statistical analysis

The results were expressed as mean standard deviation. The distribution of variables was analysed with Kolmogorov-Smirnov test. Quantitative variables with normal distribution were analysed with student t-test. Non-parametric variables were analysed using the Mann-Whitney U test. Discrete variables were analysed with the chi-square test, with Yates correction as necessary, and Fisher's test. Correlation analysis was realized with Pearson test. Odds ratios were calculated to compare males and females. A p-value under 0.05 was considered statistically significant.

Results

A total of 873 patients were enrolled, mean age was 82.6 ± 8.3 years, weight 66.1 ± 14.7 kg and BMI 27.2 ± 5.6 . The sex distribution of patients was 312 (35.7%)

Table I
Distribution of patients according to gender, age range and nutritional status

Age range	Well nourished			At risk of undernutrition			Total		
	F	M	T	F	M	T	F	M	T
65-74 years	32 (49.9)	40 (55.5)	72 (52.6)	33 (50.1)	32 (44.6)	65 (47.4)	65 (47.4)	72 (52.6)	137 (100)
75-84 years	79 (48)	63 (43.4)	142 (40.2)	129 (62)	82 (55.6)	211 (59.8)	208 (58.9)	145 (41.1)	353 (100)
85-94 years	102 (43.2)	33 (45.8)	135 (43.8)	134 (56.8)	39 (54.2)	173 (56.2)	236 (76.6)	72 (23.4)	308 (100)
> 95 years	15 (29.8)	3 (13.1)	18 (24)	37 (71.2)	20 (86.9)	57 (76)	52 (69.3)	23 (30.7)	75 (100)
Total:	228 (40.6)	139 (44.6)	367 (42.1)	333 (59.4)	173 (55.4)	506 (57.9)	561 (64.3)	312 (35.7)	873 (100)

MNA-SF is used for classification of patients who are well nourished and at risk for undernutrition. F: females; M: males; T: total. Number in parentheses represents the percentage value.

males and 561 (64.3%) females. In males, mean age was 80.1 ± 8.1 years, weight 71.8 ± 14.1 kg and BMI 27.2 ± 4.9 . In females, mean age was 84.1 ± 7.9 years, weight 62.8 ± 14.1 kg and BMI 27.1 ± 5.8 .

Table I shows the distribution of patients according to their gender, age range and nutritional state. The number of patients classified as well nourished (42.1%) was larger in the 65-74 (52.6%) range ($n = 72$) than in the 75-84 (40.2%) ($n = 142$) ($p < 0.02$), 85-94 (43.8%) ($n =$

135) ($p < 0.01$) and > 95 (24%) ($n = 18$) ($p < 0.001$) age ranges (see table I). Risk of undernutrition occurred in a total of 506 patients (57.9%), risk of under nutrition was larger in > 95 (76%) range than in 65-74 (47.4%) ($p < 0.005$), 75-84 (59.8%) ($p < 0.02$) and 85-94 range (56.2%) ($p < 0.01$), assessed by chi square proportion test. No differences were detected between males and females at risk of undernutrition (odds ratio: 0.85 CI95%:0.64-1.12).

Table II
Mean values for the two categories of nutritional state according to the MNA-SF classification (screening results)

Parameters	Gender	At risk	Well nourished	Total
Age (years)	Total	83.3 ± 8.4	$81.7 \pm 7.9^*$	82.6 ± 8.2
	Female	$84.5 \pm 8.1^+$	$83.5 \pm 7.7^{*+}$	$84.1 \pm 7.9^+$
	Male	80.2 ± 8.6	$79.1 \pm 7.3^*$	80.1 ± 8.1
Glucose (mg/dl)	Total	96.1 ± 32.8	$107.7 \pm 37^*$	100.9 ± 39.5
	Female	96.3 ± 34.1	$105.3 \pm 34.8^*$	99.8 ± 34.6
	Male	95.7 ± 30.1	$111.7 \pm 42.2^*$	102.9 ± 36.9
Total cholesterol (mg/dl)	Total	180.5 ± 40.4	185.4 ± 42.1	182.6 ± 41.2
	Female	$184.6 \pm 38.3^+$	$189.8 \pm 41.8^+$	$186.4 \pm 39.8^+$
	Male	172.6 ± 43.1	178.5 ± 41.6	175.3 ± 42.4
Triglycerides (mg/dl)	Total	113.3 ± 51.4	115.9 ± 54.7	114.4 ± 36.3
	Female	113.1 ± 50.8	117.3 ± 50.8	114.8 ± 50.8
	Male	113.8 ± 52.6	113.6 ± 60.2	113.6 ± 56.1
Hemoglobin (g/dl)	Total	12.7 ± 1.8	12.9 ± 1.6	$12.8 \pm 1.7^{*+}$
	Female	$12.5 \pm 1.5^+$	$12.6 \pm 1.5^+$	12.5 ± 1.5
	Male	13.3 ± 2.1	13.5 ± 1.7	13.4 ± 1.9
Albumin (g/dl)	Total	3.7 ± 0.6	$3.9 \pm 0.8^*$	3.8 ± 0.8
	Female	3.6 ± 0.6	$3.8 \pm 0.8^*$	3.8 ± 0.7
	Male	4.0 ± 0.8	4.1 ± 0.9	4.1 ± 0.8
Transferrin (mg/dl)	Total	220.7 ± 49.9	225.6 ± 49.2	222.8 ± 49.6
	Female	$224.3 \pm 49.1^+$	$227.9 \pm 46.1^+$	$225.8 \pm 47.9^+$
	Male	212.9 ± 51.1	221.8 ± 54	216.6 ± 52.4
Iron (μ g/dl)	Total	68.7 ± 30.3	$75.5 \pm 51.5^*$	71.4 ± 40.1
	Female	$64.6 \pm 25.8^+$	$69.3 \pm 32.1^{*+}$	$66.5 \pm 28.5^+$
	Male	76.3 ± 3.1	$86.6 \pm 7.6^*$	80.4 ± 54.3

*Statistical differences between well nourished and at risk.

+Statistical differences in 2 categories of MINASF between male and female in age, cholesterol, haemoglobin, iron and transferrin levels.

Table III
Correlation analysis performed between MNA-SF scores and some parameters

Dependent variable	Independent variable	Gender	r Pearson	p
MNA	Age	Total	-0.04	0.307
		Female	0.09	0.886
		Male	-0.05	0.370
MNA	Hemoglobin	Total	0.17	0.001
		Female	0.11	0.048
		Male	0.20	0.008
MNA	Transferrin	Total	0.24	0.024
		Female	0.17	0.017
		Male	0.24	0.022
MNA	Iron	Total	0.22	0.001
		Female	0.15	0.015
		Male	0.28	0.001
MNA	Albumin	Total	0.11	0.032
		Female	0.08	0.149
		Male	0.05	0.515

Table II shows the means of the variables in each MNA-SF classification for each gender and for the total group. Statistical differences among MNA-SF classification was detected in age, glucose, albumin and iron. Age was higher in at risk group than well nourished group. Albumin, iron, glucose levels were higher in well nourished group than at risk group. In females were higher age, total cholesterol, and transferrin levels than males. In males were higher iron levels than females.

Table III shows the correlation analysis performed between MNA-SF scores and some parameters. MNA-SF scores were correlated with haemoglobin, transferrin, iron in total group, males and females. Albumin correlates with MNA-SF score only in total group.

Discussion

The frequencies of at risk of undernutrition (57.9%) and well nourished (42.1%) in our population were within the range presented in the literature. MNA-SF is associated with biochemical indicators of nutritional status, is an easy-to-use and inexpensive tool in clinical practice, which reinforces its importance in the clinical assessment of institutionalized patients.^{9,11}

Under nutrition is common in this population, can develop or worsen in institutions, and is associated with poor outcomes. Different studies show the scarce attention granted to the nutritional state in clinical practice in our area, using parameters as weight, BMI, skinfolds, corporal circumferences, albumin and prealbumin.¹² In clinical practice we have a lot of nutritional assessment variables and these variables vary in their ability to discriminate malnutrition.

Mininutritional Assessment Test (MNA) is a simple screening test for patients. Validation studies have

shown that the assessment score is correlated with clinical, anthropometric and biological variables.¹³ In 32 studies of institutionalized elderly subjects (n = 6,821 elderly) using the MNA, the prevalence of malnutrition was 21% (range 5-71%) and risk for malnutrition was 51% (range 27-70%). The prevalence of well-nourished subjects was 29% (range 4-61%).¹⁴ These previous work shows that MNA is an accurate assessment tool for nutritional problems, and is highly correlated with both clinical assessment of nutritional status and objective indicators such as serum albumin and adverse clinical events.¹⁵⁻¹⁷

In our study, the MNA-SF has 6 questions instead of 18, eliminates time-consuming and subjective items, and can be administered in approximately 3 minutes. These measures are relatively easy to obtain and are often available in patient records. However, it also has limitations due to this partial approximation to the nutritional assessment. As our data shows, the high rates of at risk of undernutrition was observed in the age > 95. The effect of age is not always observed in malnourished subjects and those at risk of malnutrition,^{18,19} but it is expected that older people has more nutritional problems than younger one.

The two MNA-SF categories showed statistically differences among age, glucose, albumin and iron levels. Patients at risk of malnutrition had high age than well-nourished and less iron, glucose and albumin levels well-nourished. The comparison by gender showed statistical significance among age, haemoglobin, transferrin and iron levels. A positive correlation of haemoglobin, transferrin, iron and albumin were verified with MNA-SF values. Undernutrition starts with an improper intake of nutrients and progresses through a series of functional and biochemical changes such as haemoglobin, transferrin, iron and albumin. In a previous study MNA-SF values had high correlation with albumin levels.⁹ Other authors¹¹ have demonstrated that

MNA-SF is a useful screening tool for hospitalized elders at risk of malnutrition. It is associated with clinical outcomes and is able to predict functional decline. In elderly acute medical patients in general wards, the MNA-SF have a high sensitivity,¹⁹ too. This short form test has been proposed to be used as the first step of an efficient preoperative nutritional evaluation of ambulatory elderly patients.¹⁰

Taking into account the high prevalence of patients at risk of malnutrition, a rational strategy for nutritional screening in the elderly population is needed. Data presented here suggest that nutritional screening can be performed efficiently using the MNA-SF.

In this multicenter study, institutionalized patients have a high prevalence of at risk of malnutrition assessed by MNA-SF test. MNA-SF presented weak correlation with biochemical marker, we conclude that MNA-SF test must be an important device in the clinical evaluation of institutionalized patients. A major assumption underlying a nutritional screening strategy is that patients discovered to be malnourished or at risk will benefit from being detected, in a high risk population of elderly patients with a lot of co morbidities.

Members of group NOVOMET

José Aspiazu, Nieves Campos, M.^a Jesús Carranza Priante, Antonio Castillo Polo, Raúl Cifuentes, Cristina Clemente Soler, Olga Cortizo Suárez, Juan Díaz Melian, Mariano Esbrí Victor, Olga Fernández Duque, Concepción García Alonso, M.^a José García Sánchez, Dolores Gaspar Alfonso, José Luis Gascón Gaspar, Beatriz Gil Mombiola, Fernando Gómez Busto, Luis Gongora Yudes, M.^a Carmen González Benito, M.^a Dolores González, Gerardo Guerrero Ramos, Pedro Herrador Martínez, Andrés Bernabé Herrera Cámara, Rita Hoyos Echevarría, Consuelo Imaz González, M.^a Dolores Jiménez Hornos, Raquel Labrador, Rosa López Mongil, Bernardo López Oblare, José Antonio López Trigo, María Lopez Viñas, José Manuel Luján Ortega, M.^a Teresa Magdalena Iglesias, Nicolás Maturana Navarrete, José Manuel Marín Carmona, Carlos Navarro Moreno, Francisco Javier Navarro Olivera, Eloy Ortiz Cachero, Javier Pérez Martín, Vicenta T. Nebot Peñarota, Nicolás Peña Sarabia, Guillermo Pérez Vázquez, M.^a Flor Pozuelo Batanero, Roberto Prieto, M.^a del Canto Primo Rodríguez, Alfredo Puertas Cantería, Esperanza Ramón Alonso, M.^a José Rodríguez Barquero, José Joaquín Roldán Jarreta, Estibaliz Sanchez Castro, Belen Salmon García, Rosa Sanjuan Cuartero, Javier Santana Quilez, Ismael Sobron Monje, José Luis Tobaruela, Blanca Torres Moreno, Olegario Tudela, Juan Pedro Simón Turriarte, Pilar Valenzuela Barranco, Miguel Ángel Vázquez Vázquez, Miguel Ángel Villodres Morales.

References

1. Pablo MA, Tzaga MA, Alday LA. Assessment of nutritional status on hospital admissions, nutritional scores. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 824-831.
2. Alves de Rezende CH, Marquez Cunha T, Alvarena Junior V, Pehna-Silva N. Dependence of Mini-Nutritional Assessment scores with age and some hematological variables in elderly institutionalized patients. *Gerontology* 2005; 51: 316-321.
3. De Luis DA, López Guzmán A. Nutritional status of adult patients admitted to internal medicine departments in public hospitals in Castilla y Leon, Spain- A multicenter study. *Eur J of Internal Medicine* 2006; 17: 556-560.
4. Council of Europe. Food and nutritional care in hospitals: How to prevent undernutrition. Report and recommendations. Public Health committee of experts on nutrition, food safety and consumer health. Paris, 2002.
5. Seiler WO. Clinical pictures of malnutrition in ill elderly subjects. *Nutrition* 2001; 17: 496-498.
6. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evolution. *Nutr Rev* 1996; 54: 559-565.
7. Persson MD, Brismar KE, Katzarski KS, Nordenstrom J, Cederholm TE. Nutritional status using Mini Nutritional Assessment and subjective global assessment predict mortality in geriatric patients. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1996-2002.
8. Arellano M, García Caselles MP, Pi-Figueras M, Miralles R, Torres RM, Aguilera A, Cervera AM. Clinical impact of different scores of the Mini Nutritional Assessment in the diagnosis of malnutrition in patients with cognitive impairment. *Arch Gerontol Geriatr* 2004; 38: 27-31.
9. Rubenstein LZ, Harker J, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J of Gerontology* 2001; 56: 366-372.
10. Cohendy R, Rubenstein LZ, Eledjam JJ. The mini nutritional assessment short form for preoperative nutritional evaluation of elderly patients. *Aging* 2001; 13: 293-297.
11. Salvi F, Giorgi R, Grilli A, Morchi V, Espinosa E, Spazzafumo L. MiniNutritional assesment (short form) and functional decline in older patients admitted to a n acute medical ward. *Agng Clin Exp Res* 2008; 20: 322-328.
12. Sánchez López AM, Moreno ores R, Pérez de la Cruz A, Orduna Espinosa R. Malnutrition prevalence in patients admitted to a rehabilitation and orthopaedic surgery hospital. *Nutr Hosp* 2005; 20: 121-130.
13. Kuzuya M, Kanda S, Koike T, Suzuki Y, Iguchi A. Lack of correlation between total lymphocyte count and nutritional status in the elderly. *Clinical Nutrition* 2005; 24: 427-432.
14. Guigoz Y. The Mini nutritional assessment. Review of the literature-what does it tell us? *The Journal of Nutrition, Health Aging* 2006; 10: 466-487.
15. Quadri P, Fragiocomo C, Perotoldi W, Gugoz Y. MNA and cost care. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 1999; 1: 141-147.
16. Thomas DR, Zdrowski CD, Wilson MM, Conright KC. Malnutrition in subacute care. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 308-313.
17. Donini LM, Savina C, Rosano A, de Felice MR, Tassi L. MNA predictive value in the follow-up of geriatric patients. *Nutr Health Aging* 2003; 18: 282-293.
18. Ranhoff AH, Gjoen AU, Mowe M. Screening for malnutrition in elderly acute medical patients: the usefulness of MNA-SF. *J Nutr Health Aging* 2005; 9: 221-225.
19. Izaola O, de Luis DA, Cabezas G. MNA como método de evaluación nutricional en pacientes hospitalizados. *An Med Interna* 2005; 22: 313-316.
19. Ramón JM, Subira C. Prevalencia de malnutrición en la población española anciana. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 766-770.

Original

Hipotiroidismo subclínico y factores de riesgo cardiovascular

M.^a del C. Frías López¹, P. J. Tárraga López¹, J. A. Rodríguez Montes², J. Solera Albero¹,
Á. Celada Rodríguez¹, M. A. López Cara¹ y A. Gálvez¹

¹Hospital Universitario de Albacete. Albacete. ²Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Resumen

Objetivo: Conocer la prevalencia del hipotiroidismo subclínico en la población general de un centro de salud urbano y describir las características clínicas y factores de riesgo cardiovascular de los pacientes con hipotiroidismo subclínico.

Métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo, transversal, retrospectivo, revisando las historias clínicas de los pacientes incluidos en la muestra desde junio de 2005 hasta julio de 2007. Se analizaron las siguientes variables; Datos generales: edad y sexo. Antecedentes familiares: patología tiroidea y otras enfermedades. Antecedentes personales: cardiovasculares, pulmonares, enfermedades autoinmunes, alteraciones gineco-obstétricas, diabetes, hipertensión (HT), dislipemia, obesidad, alteraciones psiquiátricas y hematológicas. Datos de laboratorio: niveles de TSH, niveles de T₄ libre, presencia de anticuerpos anti-peroxidasa, niveles de colesterol total y sus fracciones.

Resultados: La prevalencia de la muestra de 100 pacientes recogida durante 8 meses fue de 3,8% de la población general mayor de 14 años, de la cual 79 eran mujeres y 21 eran hombres. El 13% eran diabéticos tipo 2, 23% tenían HT y un 40% tenían dislipemia. Sobre peso y obesidad estaban presentes en un 26%. El nivel medio de TSH fue 6.92 ± 2.29 μ U/ml y el nivel medio de T₄ libre fue 1.16 ± 0.16 ng/ml.

Conclusiones: La prevalencia del hipotiroidismo subclínico fue 3,8% sobre todo en mujeres con una edad media de 46 años. La incidencia de factores de riesgo cardiovascular en los sujetos estudiados es mayor en DM (13%), similar a la población general en cuanto a la dislipemia (40%) y obesidad (20%) y menor en HTA (23%).

En nuestro estudio no se observa una pauta común en el manejo del hipotiroidismo subclínico, siendo necesaria la implementación y promoción de guías de actuación en Atención Primaria.

(Nutr Hosp. 2011;26:1355-1362)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5264

Palabras clave: Hipotiroidismo subclínico. Hipertensión arterial. Hipercolesterolemia. Diabetes.

SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

Abstract

Objective: To determine the prevalence of subclinical hypothyroidism in the general population of an urban health center and describe the clinical characteristics and cardiovascular risk factors in patients with subclinical hypothyroidism.

Methods: An observational study, retrospective, reviewing the medical histories of patients sampled from June 2005 until July 2007. We analyzed the following variables; facts: age and sex. Family history thyroid disease and other diseases. Personal history: cardiovascular pulmonary autoimmune, alterations gynecology obstetric diabetes, hypertension (HT) dislipemia, obesity, psychiatric alterations and haematological. Laboratory data: novel TSH, free T₄, antiperoxidase antibodies, total cholesterol and its fractions.

Results: The prevalence of the sample of 100 patients collected over 8 months was 3.8% in the general population over 14 years, of which 79 were women and 21 were men. 13% were type 2 diabetics, 23% had HT and 40% had dyslipidemia. Overweight and obesity were present in 26%. The average level of TSH was 6.92 ± 2.29 μ U/ml and the average level of free T₄ was 1.16 ± 0.16 ng/ml.

Conclusions: Prevalence subclinical hypothyroidism was 3.8%. especially in women with a mean age of 46. The incidence of cardiovascular risk factors in the subjects studied is higher in DM (13%), similar to general population in terms of dyslipidemia (40%) and obesity (23%) and lowest in hypertension (23%). In our study we observed a common pattern in the management of subclinical hypothyroidism, requiring the implementation and promotion of practice guidelines in primary care.

(Nutr Hosp. 2011;26:1355-1362)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5264

Key words: Subclinical hypothyroidism. Hypertension. Hypercholesteremiae. Diabetes.

Correspondencia: Pedro Juan Tárraga López.
Hospital de Albacete.
C/ Ángel, 53, 1E.
02002 Albacete. España.
E-mail: pedrojuan.tarraga@uclm.es

Recibido: 29-III-2011.
Aceptado: 10-IV-2011.

Introducción

La introducción del término y concepto de hipotiroidismo subclínico ha supuesto una auténtica revolución en el campo de la patología tiroidea. En el año 2002, un comité de expertos que incluye representantes de la Asociación Americana de Tiroides, Asociación Americana de Endocrinos y la Sociedad Endocrina, definen la disfunción tiroidea subclínica como la concentración en el suero de TSH sobre el límite superior del rango de referencia, estadísticamente definido, y cuando la concentración de tiroxina libre (T_4 libre, FT_4) en el suero está dentro de su rango de referencia. Basándose en una serie de estudios, el Comité determinó que el rango de referencia de los niveles de TSH en suero es de 0,45 hasta 4,50 μ U/ml (0,45-4,5 mU/L)^{1,2}.

Algunas sociedades científicas y expertos han propuesto rebajar este límite a 2,5 μ U/ml³. Este criterio supondría un incremento notable de pacientes que siendo eutiroides, serían diagnosticados de hipotiroidismo subclínico, así como un aumento de pruebas diagnósticas, seguimientos médicos y tratamientos^{4,5}.

Respecto a la prevalencia del hipotiroidismo subclínico, los datos de las series publicadas oscilan ampliamente entre el 3,4% y el 10,8% de la población general. Esta disparidad se explica por las diferencias de edad de las personas incluidas en las muestras^{6,7}.

Hoy en día, no existe acuerdo a la hora de tratar al paciente con hipotiroidismo subclínico. Tanto los beneficios como los riesgos del tratamiento del hipotiroidismo subclínico han sido debatidos durante dos décadas⁸.

Las posibles ventajas del tratamiento se clasifican en tres categorías: 1) la progresión hacia un hipotiroidismo clínico, con su morbilidad asociada; 2) el tratamiento puede descender el nivel de lípidos en sangre y por tanto disminuir potencialmente el riesgo de muerte por causa cardiovascular; 3) el tratamiento puede revertir los síntomas del hipotiroidismo incluyendo las alteraciones cognitivas y psiquiátricas.

Las razones en contra del tratamiento son el gasto sanitario, la probabilidad de que pocos pacientes se beneficien de la terapia y el peligro de un hipertiroidismo iatrogénico.

En el hipotiroidismo subclínico endógeno y tras varias referencias en la literatura tanto los que están a favor como en contra del tratamiento aconsejan tratamiento con L-tiroxina a los sujetos que poseen una combinación de los siguientes factores^{9,10}:

- a) Niveles de TSH > 10 μ U/ml en repetidas determinaciones analíticas.
- b) Síntomas o signos claramente asociados a fallo tiroideo, como la presencia de bocio.
- c) Historia familiar de enfermedad tiroidea.
- d) Embarazo.
- e) Fumadores importantes.
- f) Dislipemia grave (colesterol total > 300 mg/dl)⁸.

- g) Presencia de anticuerpos positivos (ACTPO), algunos autores manifiestan que sólo la presencia de niveles positivos de anticuerpos circulantes no debería ser criterio único para iniciar tratamiento con L-tiroxina⁸.

En los últimos años, con la reforma de la Atención Primaria (AP), se ha facilitado una mayor accesibilidad a las determinaciones analíticas y exploraciones complementarias que valoran la funcionalidad del tiroides.

A pesar de esta mayor accesibilidad en nuestra ciudad se sigue observando una derivación importante del paciente con patología tiroidea a las consultas de endocrinología. En un año se han derivado a nuestro hospital de referencia un 40% de pacientes con patología tiroidea frente a un 18,4% con diabetes y un 16,5% con obesidad. Del 40% de la patología tiroidea derivada, el 15,5% corresponde solamente a hipotiroidismo subclínico y el 25,8% a la asociación de sobrepeso u obesidad simple e hipotiroidismo subclínico.

Los objetivos de este estudio se pueden resumir en tres, uno, es conocer la prevalencia del hipotiroidismo subclínico en un centro de salud urbano; dos, conocer la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular y, por último, cómo se maneja este tipo de pacientes en la consulta de Atención Primaria.

Metodología

Material

El estudio se ha realizado en el marco demográfico de la ciudad de Albacete que abarca una población de 148.934 habitantes (Padrón del 31 de diciembre de 2001). Se recogió la muestra de un centro de salud urbano de la ciudad de Albacete (Zona VI) con una media de 20.000 habitantes.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, revisando las historias clínicas de los pacientes incluidos en la muestra desde junio de 2005 hasta julio de 2007.

Se determinó una muestra de 100 pacientes, recogidos de forma aleatoria y consecutiva, asumiendo un índice de confianza del 95%. La muestra fue recogida durante 8 meses desde mayo de 2005 hasta febrero de 2006.

Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 14 años, presentar en varias determinaciones analíticas separadas al menos un mes un nivel de TSH $\geq$ 4,5 μ U/ml y niveles de T_4 libre en el rango de la normalidad (0,8-1,2 ng/dl). Nuestro laboratorio tiene como referencia de la normalidad unos niveles de TSH (0,27-4,2 μ U/ml) y los niveles de T_4 libre (0,8-1,90 ng/dl). Los pacientes con determinaciones de TSH entre 4,2-4,4

$\mu\text{U/ml}$, eran incluidos en la muestra si presentaban aumento progresivo de los niveles de TSH en las siguientes determinaciones.

Los criterios de exclusión fueron: la normalidad de TSH en la segunda o tercera determinación, la causa del hipotiroidismo fuera un hipotiroidismo primario infratratado con sustitutivos de hormona tiroidea, cirugía tiroidea, tratamiento con radioyodo.

Los factores de riesgo cardiovascular fueron definidos de la siguiente forma: se consideró hipertenso, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad Internacional de hipertensión (SIH) de 1999 a toda persona que presentaba en su historia clínica varias determinaciones con una TAS ≥ 140 y/o TAD ≥ 90 mmHg, o que tomaba fármacos antihipertensivos. Estas medidas fueron realizadas en la consulta de enfermería bien con un aparato electrónico de la marca Morón o con un esfigmomanómetro anerode del marca Riester midiendo la TA en el brazo derecho e izquierdo con el paciente sentado tras 10 minutos de reposo por la mañana y en ayunas.

El diagnóstico de hipercolesterolemia se estableció a través de la determinación de la concentración sérica de colesterol total ésta fuera igual o superior a 200 mg/dl, y/o valores de Ldl-c igual o superior de 140 mg/dl o que tomaba fármacos hipolipemiantes. Nuestro laboratorio tiene como referencia unos niveles de colesterol total de (150-220 mg/dl) y de Ldl-c (50-130 mg/dl).

Se definió a un paciente como diabético, ya fuese tipo 1 o tipo 2, si la cifra de su glucemia basal era igual o superior a 126 mg/dl o tomaba fármacos antidiabéticos orales y/o insulina. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) (kg/m^2), considerándose sujetos con sobrepeso si superaban los 25 kg/m^2 y obesos a los sujetos con un índice de masa corporal superior a 30 kg/m^2 , el peso y talla se obtuvo de la consulta de enfermería al revisar las historias clínicas.

La descripción de los datos cualitativos se presentaron en frecuencias absolutas y porcentajes y los datos cuantitativos mediante media $\pm$ desviación estándar. En la comparación de los datos cualitativos entre los grupos, se utilizó el test de Chi-cuadrado y las tablas de contingencia reagrupando los porcentajes de varias variables (TSH, colesterol total, HDL-c, LDL-c).

Todas las pruebas estadísticas consideraron como valores significativos, aquellos con p inferiores a 0,05. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 11.5b.

Pacientes

Se han revisado retrospectivamente las Historias Clínicas de todos los pacientes incluidos en la muestra durante el periodo comprendido entre junio de 2005 a enero de 2006.

En todos los casos se analizaron los siguientes parámetros: edad, sexo, antecedentes familiares de patolo-

gía tiroidea y otras enfermedades, antecedentes personales de enfermedad cardiovascular, pulmonar, enfermedad autoinmune, antecedentes gineco-obstétricos, diabetes, hipertensión arterial, dislipemia, sobrepeso/obesidad, alteraciones hematológicas, patología psiquiátrica, datos de laboratorio con niveles de TSH (hormona tiroestimulante hipofisaria), niveles de T_4 libre (tiroxina libre) presencia o no de ACTPO (Anticuerpos antiperoxidasa) niveles de colesterol total y sus fracciones (HDL-c y LDL-c), estudio de imagen, motivo por el cual se solicita la determinación de hormonas tiroideas (síntomas y/o signos), tratamiento, años de diagnóstico de hipotiroidismo subclínico (HS), derivación a especialista, necesidad de prescribir tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea, evolución y porcentaje de pacientes que han desarrollado un hipotiroidismo clínico.

Resultados

Se revisó la historia clínica de los 100 pacientes que fueron incluidos en la muestra. Se realizó un seguimiento de su evolución desde el inicio del estudio en junio de 2005 hasta julio de 2007. En él se analizó el manejo del paciente con hipotiroidismo subclínico según criterio de su médico de familia.

Prevalencia del hipotiroidismo subclínico

Se recogió una muestra de 100 pacientes durante 8 meses, se obtuvo una prevalencia del hipotiroidismo subclínico en un Centro de Salud urbano de Albacete del 3,8% de la población general mayor de 14 años.

Datos generales y antecedentes personales

De los 100 pacientes estudiados, 79 (79%) fueron mujeres y 21 (21%) fueron hombres, con una edad media de 46 ± 19 años, la mayor frecuencia absoluta en la edad se estableció en el intervalo (25,35), con un 23% de los pacientes del total de 100 de la muestra.

Entre los antecedentes familiares destacó la presencia de hipotiroidismo, seguido de diabetes mellitus tipo 2, cardiopatía e hipertensión arterial.

Respecto a los antecedentes personales de la muestra, el 4 % (4 sujetos) presentaban fibrilación auricular, el 2% (2 sujetos) cardiopatía valvular y un 1% (1 sujeto) cardiopatía isquémica tipo angor. Dos sujetos (2%) además presentaban otra enfermedad autoinmune asociada como la fibromialgia y el hiperparatiroidismo primario autoinmune. El 17% de las mujeres estudiadas presentaban alteraciones gineco-obstétricas siendo la más frecuente la infertilidad y la presencia de 2 o más abortos, una paciente se quedó embarazada durante el estudio cuyo parto fue cesarea por preeclampsia.

Tabla I
Pruebas de chi-cuadrado (Colesterol y TSH)

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi- cuadrado de Pearson	7,991 ^b	1	0,005		
Corrección por continuidad ^a	6,412	1	0,011		
Razón de verosimilitud	7,597	1	0,006		
Estadístico exacto de Fisher				0,007	0,007
Asociación lineal por lineal	7,909	1	0,005		
N de casos válidos	98				

^aCalculado sólo para una tabla de 2 x 2.

^b0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,20.

De los 100 pacientes, 23 pacientes (23%) tenían antecedentes de hipertensión arterial (HTA), 19 mujeres (24,05%) y 4 varones (19,04%) y 40 (40%) presentaban dislipemia, fundamentalmente hipercolesterolemia pura, 33 mujeres (41,77%) frente a 7 hombres (33,33%) y 13 (13%) tenían antecedentes de diabetes tipo 2, ninguno diabetes tipo 1, de ellos 9 (11,39%) eran mujeres y 4 (19,04%) hombres. Por último 6 pacientes (6%) presentaban sobrepeso con una relación de 5 mujeres (6,32%) y 1 varón (4,76%) y 20 pacientes (20%) presentaban obesidad también con una relación de 17 mujeres (21,51%) y 3 varones (14,28%). Según la clasificación de SEEDO 2000, se observó una mayor frecuencia de obesidad tipo I con un 60% (12 sujetos) y un 25 % (5 sujetos) de obesidad tipo II (fig. 1).

De estos 40 pacientes con hipercolesterolemia, 19 de ellos presentaban también hipertensión arterial (16 mujeres y 3 hombres) ésta fue la asociación más frecuente entre los factores de riesgo cardiovascular (fig. 2).

Datos de laboratorio y clínicos

Respecto a los niveles de TSH, la media se estableció en $6,92 \pm 2,29$ μ U/ml. La media de T₄ libre se estableció en $1,16 \pm 0,16$ ng/dl. El 91% de los pacientes presentaban niveles de TSH menores de 10 μ U/ml.

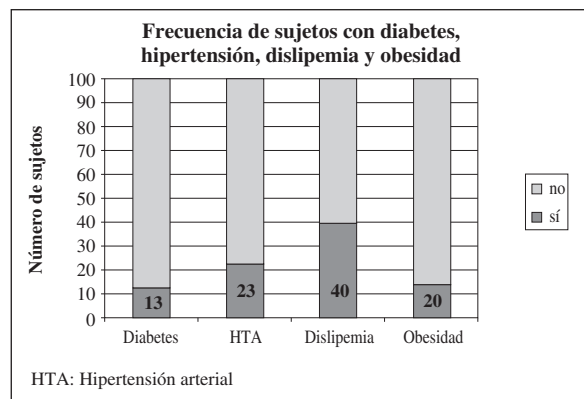


Fig. 1.—Frecuencia de los factores de riesgo cardiovascular.

El nivel medio de colesterol total fue de $200 \pm 35,6$ mg/dl, valor que estuvo condicionado porque 24 sujetos de los 40 sujetos con dislipemia tomaban estatinas cuando se realizó el estudio. Aún así, se pudo constatar a través del estudio estadístico (chi-cuadrado) una relación estadísticamente significativa ($p < 0,007$) entre los niveles de TSH y los niveles de colesterol, no así entre los niveles de TSH y la fracción LDL-c (tabla I). El nivel medio de HDL-c fue de $62,3 \pm 13,86$ mg/dl, y de LDL-c fue $116,48 \pm 32,8$ mg/dl.

Se solicitaron anticuerpos antiperoxidasa y antitiroglobulina en 11 pacientes, fue positivo en 9 pacientes (9%) y negativo en 2 pacientes (2%). En cuanto a los resultados de los anticuerpos antitiroglobulina, sólo 6 pacientes presentaban un valor positivo junto con los anticuerpos antiperoxidasa.

El estudio ecográfico se solicitó en 19 pacientes (19%), fue normal en 7 pacientes (36,84%) y presenta alteraciones en 12 pacientes (63,15%). La alteración más frecuente fue la presencia de bocio grado 1-2 (25%).

El principal motivo por el cual se solicita la función tiroidea fue un control analítico anual o semestral de dislipemia, hipertensión o diabetes, (22 casos), sin concretar ningún síntoma sugestivo de enfermedad tiroidea. En cuanto a los síntomas, el más frecuente fue el sobrepeso (15 casos) seguido de los trastornos del ánimo como depresión (8 casos) y ansiedad (6 casos) y los menos frecuentes, la intolerancia al frío (2 casos) y el estreñimiento (2 casos). La alteración analítica más

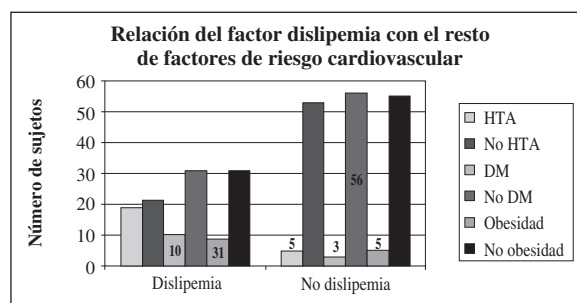


Fig. 2.—Relación del factor dislipemia con el resto de los factores cardiovasculares.

Tabla II
Síntomas de hipotiroidismo en los pacientes estudiados

	Casos N = (100)			Casos N = (100)	
	Nº	%		Nº	%
Control analítico	22	22	Bocio	1	1
Sobrepeso	15	15	Toma de ACO*	3	3
Dislipemia	10	10	Infertilidad	1	1
Depresión	8	8	TR. menstruales	3	3
Ansiedad	6	6	Anemia	3	3
Tr. adaptativo	3	3	Mialgias	2	2
Alopecia	5	5	Disfonía	1	1
Astenia	8	8	Intolerancia al frío	2	2
Viriasis	1	1	Estreñimiento	2	2
Alteraciones neurológicas	2	2	Pérdida peso	1	1
No consta+	6	6	Cardiopatía	1	1

*ACO: Anticonceptivos orales

frecuente fue la hipercolesterolemia pura, seguido de los procesos anémicos. De los 100 pacientes, 7 (7%) de ellos consultaban por varios síntomas sugestivos de hipotiroidismo (tabla II).

Tratamiento y evolución

De los 100 casos, 20 (20%) no tomaban ningún tratamiento farmacológico ni medidas higiénico-dietéticas, y el 80% restante tomaban medicación de forma crónica.

Los fármacos más consumidos fueron antihipertensivos (29%) e hipolipemiantes tipo estatinas (24%), seguidos de benzodiazepinas (23%) y antidepresivos (14%).

De estos 80 pacientes, 29 (29%) tomaban suplemento de tiroxina. La indicación de tratamiento fue la presencia de niveles de TSH ≥ 10 mU/ml (11 casos); la presencia conjunta de niveles de TSH ≥ 10 mU/ml y de anticuerpos antiperoxidasa positivos (2 casos) y la presencia de bocio y niveles de TSH ≥ 10 mU/ml en otros 2 casos. En 11 casos, se pautó tratamiento con niveles de TSH cercanos a 10 mU/ml (7-9,9 mU/ml) pero con niveles de T_4 en el límite inferior del rango normal. Las dosis de tiroxina administradas fueron entre 25-125 μ g/día.

Dos pacientes tomaban amiodarona por fibrilación auricular, en uno de ellos fue necesario retirarlo al empeorar su hipotiroidismo subclínico de base aumentando los niveles de TSH hasta 17 μ U/ml. En el otro caso provocó una ligera elevación de los niveles de TSH que se normalizaron en pocas semanas.

Ningún paciente tomaba litio, interferón ni otro medicamento que produzca alteraciones tiroideas excepto la amiodarona.

De los 100 pacientes, 20 (20%) de ellos se remitieron a la consulta de Endocrinología y 4 pacientes (4%) se remiten a la de Medicina Interna.

De los 100 pacientes, 14 de ellos (14%) normalizaron los niveles de TSH en el primer año tras el diagnóstico. El 32% (32 pacientes) mantenían en sucesivas determinaciones analíticas una TSH entre 4,5-10 μ U/ml. En 5 pacientes (5%) se hallaron niveles de TSH >10 μ U/ml que no iniciaron tratamiento con tiroxina.

De los 29 pacientes que tomaban suplementos de tiroxina, 11 de ellos (38%) normalizaron los niveles de TSH con tratamiento sustitutivo, y mejoraron sus síntomas, sobre todo la astenia. En 12 pacientes (41%), que tomaban tiroxina, mantenían niveles de TSH superiores a la normalidad. No se registró ningún caso de hipertiroidismo iatrogénico.

Progresión a hipotiroidismo clínico

De los 100 casos estudiados, 6 pacientes (6%) evolucionaron hacia un hipotiroidismo clínico. De estos 6 pacientes, 5 eran mujeres (83%), cuatro de ellas (80%) menores de 55 años y una mujer (20%) mayor de 55 años.

De los 6 pacientes, 4 (67%) presentaban únicamente niveles de TSH ≥ 10 μ U/ml, 2 de ellos (34%) solamente presentaban anticuerpos antiperoxidasa positivos y un paciente (16,6%) presentaba anticuerpos antiperoxidasa positivos y niveles de TSH ≥ 10 μ U/ml. El 50% de los pacientes que desarrollaron un hipotiroidismo clínico presentaban una evolución de su hipotiroidismo subclínico de 1 a 2 años, frente a otro 50% de sujetos que han tardado entre 5 y 7 años en evolucionar a un hipotiroidismo clínico.

Los pacientes con niveles de TSH ≥ 10 μ U/ml, progresaban a un hipotiroidismo clínico en menos de 5 años, independientemente de la presencia o no de anticuerpos.

Así pues, se observó que el 2% de los pacientes progresaban a un hipotiroidismo clínico en el intervalo de

1 a 3 años de evolución, y que el 6% de los pacientes lo hará en un período de 7 años. El factor de riesgo más importante fue la presencia de niveles de TSH > 10 μ U/ml.

Discusión

Prevalencia del hipotiroidismo subclínico

En cuanto a la prevalencia del hipotiroidismo subclínico los datos de las series publicadas oscilan ampliamente entre el 3,4 y el 10,8%.

En una de las más recientes revisiones publicadas en la American Family Physician¹¹ se establece una prevalencia del 4 al 8%, que puede llegar al 20% en mujeres mayores de 60 años. En nuestro estudio se encontró una prevalencia del 3,8% de la población mayor de 14 años, un resultado acorde con la mayoría de las series publicadas.

La población estudiada es mayoritariamente del sexo femenino, la edad media es de 46 ± 19 DE años pero llama la atención que aproximadamente el 69% de la población estudiada es menor de 55 años. Estos datos se correlacionan con los obtenidos en diversos estudios, uno de ellos realizado en nuestra ciudad¹², cuya edad media de los pacientes es ligeramente mayor ($53,6 \pm 20$) pero sí es más frecuente en el sexo femenino.

Factores de riesgo cardiovascular

Diabetes

La Diabetes Mellitus tipo II, está presente en el 13% de los sujetos con hipotiroidismo subclínico, un porcentaje bajo en comparación con el resto de factores cardiovasculares (hipertensión arterial, hipercolesterolemia, sobrepeso). No se ha descrito ningún sujeto con diabetes tipo I. Este porcentaje se asemeja a la prevalencia de la población general de mellitus tipo 2 publicada en el año 2000¹³, pero es bastante más superior si lo comparamos con un reciente estudio de prevalencia y variabilidad geográfica de los factores de riesgo cardiovascular en España del año 2008¹⁴.

Hipertensión arterial

En el año 2002 un estudio comparó 57 mujeres con hipotiroidismo subclínico con 37 de un grupo control que puso de manifiesto una mayor incidencia de hipertensión diastólica en las mujeres con hipotiroidismo subclínico, así como hipertrigliceridemia y elevación de los cocientes de colesterol total/HDL-colesterol y del cociente LDL-colesterol/HDL-colesterol^{11,15}. El estudio Rotterdam, realizado en un grupo de mujeres ancianas, mostró que una insuficiencia tiroidea ligera era un factor de riesgo independiente de aterosclerosis

aórtica e infarto de miocardio¹⁶. Sin embargo el estudio Whickham¹⁷, tras 20 años de seguimiento no demostró este riesgo. Recientemente un estudio japonés¹⁸, mostró una cohorte en la que había una asociación significativa entre el hipotiroidismo subclínico y la cardiopatía isquémica con independencia de la edad, presión arterial, índice de masa corporal, colesterol, tabaco, o diabetes.

En nuestro estudio se ha constatado un porcentaje del 23% de sujetos con hipertensión, un hallazgo por debajo de la prevalencia de la población general española que presenta casi un 40% en edades medias y un 60% en mayores de 60 años^{13,14}, pero no se ha observado una mayor relación con cifras altas de tensión diastólica y tampoco un aumento de enfermedad cardiovascular. Esta menor prevalencia puede ser debida a un 23% de sujetos con edades inferiores a 35 años y casi un 55% de sujetos menores de 50 años.

Dislipemia

Aunque es conocido que el hipotiroidismo clínico es causa de hipercolesterolemia, los estudios en el hipotiroidismo subclínico no siempre han demostrado alteraciones lipídicas.

Más de la mitad de los estudios poblacionales y entre ellos el realizado por Chu y Crapo⁹, en el año 2001, no han observado diferencias en los niveles de colesterol entre personas con hipotiroidismo subclínico y sujetos eutiroides, si las cifras se ajustan para la edad y sexo. En otras series se señalan el incremento de colesterol total y un aumento de LDL-c sobre todo en pacientes con niveles de TSH superior a 12 μ U/ml¹², e incluso la existencia de niveles de colesterol total paradójicamente bajos^{12,16} o en los límites de la normalidad.

En este sentido nuestros resultados muestran un 40% de sujetos que presentan dislipemia, cifra similar a la presentada en estudios epidemiológicos españoles¹³, es la principal causa para solicitar los niveles de hormonas tiroideas (TSH y T₄ libre) en un 10% de la muestra estudiada. Además, se ha encontrado una relación significativa $p < 0,007$ entre los niveles de colesterol total y los niveles de TSH, pero no así con los niveles de LDL-c ni HDL-c con niveles de TSH.

Sobrepeso/obesidad

El sobrepeso desde siempre se ha considerado como uno de los síntomas característicos del hipotiroidismo, hasta un 6% de los pacientes atendidos en una consulta por obesidad presenta alteraciones tiroideas.

En nuestro estudio se ha encontrado un 26% de sujetos diagnosticados desde hace años de sobrepeso (6%) u obesidad (20%), similar a la encontrada en estudios epidemiológicos¹³. Con el cálculo del índice de masa corporal se halla que el 60% de los pacientes con obesidad tienen realmente una obesidad de tipo I (IMC: 30-

34,9). Sin embargo, la obesidad tampoco justifica realizar cribado a todas las personas sanas con sobrepeso o dificultad en la pérdida ponderal. Ningún estudio aconseja tratamiento con tiroxina.

Tratamiento del hipotiroidismo subclínico

Una dosis inicial de 50-75 µg/día es habitualmente suficiente para normalizar los niveles de TSH que deben mantenerse dentro del rango de la normalidad. Los pacientes con enfermedad coronaria reciben dosis más bajas (12,5-25 µg/día). Estos requerimientos pueden incrementarse en las mujeres embarazadas y con el paso del tiempo si hay un fallo tiroideo progresivo.

Los niveles de TSH se medirán entre las 4-6 semanas tras el inicio del tratamiento, después de cada cambio de dosis y anualmente una vez si se mantienen estables. En los sujetos que no reciben tratamiento al presentar niveles de TSH entre 4,5 y 10 µU/ml se deben controlar cada 6-12 meses.

En un 11% de sujetos con niveles de TSH de 7-10 µU/ml tomaban tiroxina, por un nivel de T_4 en el límite inferior de la normalidad y dislipemia con niveles de colesterol mayores de 250 mg/dl y LDL-c mayor de 180 mg/dl, anemia microcítica e hipocromía que no mejoraba con suplemento orales de sales ferrosas.

La mayoría de las indicaciones de tratamiento (18%) se corresponden con los protocolos publicados en la bibliografía^{1,4,8-10}. En una de las últimas revisiones, se aconseja tratamiento con tiroxina en pacientes con TSH menor de 10 µU/ml que presenten síntomas, pero este grupo advierte que el tratamiento continuará si hay un claro beneficio y a la vez deben ser controlados periódicamente con niveles de TSH y evaluación de presencia o no de síntomas^{4,19}.

Progresión a hipotiroidismo clínico

En el estudio Whickman⁷ la tasa anual de nuevos casos de hipotiroidismo se situó entre 2 y 5%, de esta forma a los 20 años de seguimiento aparece un 40%. La tasa de progresión no fue homogénea: mujeres con 2,1% con ACTPO positivos y TSH normales; 2,6% si la TSH era media (5-10 µU/ml) y los anticuerpos negativos y del 5% en mujeres con TSH > 10 µU/ml; y ACTPO positivos.

Parle²⁰ obtiene un 17,8% en la serie geriátrica, que ascendía al 35,7% con TSH > 10 µU/ml y ACTPO positivos frente a un 6 % con TSH menor de 10. Hasta un 4-7% de las personas normalizan la TSH totalmente; el 30-60% se mantiene estable.

En nuestro estudio tras un seguimiento de dos años, el 14% normalizaron los niveles de TSH en el primer año, porcentaje superior al descrito en varios estudios²¹ y el 32% se mantenían estables. Hallamos una tasa anual del 1% de progresión a hipotiroidismo clínico y un 6% en un

periodo de 7 años. Esta tasa anual es inferior a la publicada. Uno de los factores que más influye en esta progresión es la presencia de niveles de TSH > 10 µU/ml en varias determinaciones. Podemos afirmar que el paciente tipo de hipotiroidismo subclínico es una mujer de edad media con una TSH superior a 10 µU/ml que en 5 años progresará a un hipotiroidismo franco.

En la actualidad no hay ninguna guía clínica ni protocolo de actuación. Se han publicado algunas pautas de tratamiento^{8,10} pero no se ha consensuado ninguna guía ni protocolo, muchas decisiones recaen en el facultativo de Atención Primaria.

Conclusiones

- 1.^a En nuestro estudio la prevalencia del hipotiroidismo es similar a la de otros estudios de nuestro ámbito, siendo más frecuente en mujeres con una edad media de 46 años.
- 2.^a La incidencia de factores de riesgo cardiovascular en los sujetos estudiados es mayor en DM (13%), similar a la población general en cuanto a la dislipemia (40%) y obesidad (20%) y menor en HTA (23%).
- 3.^a En nuestro estudio se ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre los niveles de TSH y colesterol total.
- 4.^a El síntoma más frecuente de petición de los niveles de TSH es el aumento de peso y trastornos del ánimo.
- 5.^a El 29% de los pacientes toman tratamiento sustitutivo con levotiroxina.
- 6.^a Ningún caso de los estudiados ha tenido complicación tiroidea.
- 7.^a En nuestro estudio no se observa una pauta común en el manejo del hipotiroidismo subclínico, siendo necesaria la implementación y promoción de guías de actuación en Atención Primaria.

Referencias

1. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004; 291 (2): 228-238.
2. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD et al. Serum TSH, T_4 , and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 489-499.
3. Laboratory Medicine Practice Guidelines. Report of the National Academy of Clinical Biochemistry. *Thyroid* 2003;13: 33-37.
4. Díez JJ. Hipotiroidismo subclínico. *Endocrinol Nutr* 2005; 52 (5): 251-9.
5. Brabant G. ¿Nuevo intervalo de referencia para la TSH? *Thyroid Internacional* 2008; 3: 3-11.
6. Cannaris GJ, Manowitz NR, Mayor GM, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526-34.
7. Tunbridge WMG, Evered DC, Hall R et al. The spectrum of thyroid disorders in a community : The Wickman Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977; 7: 481-93.

8. David S. Cooper, M.D. Subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* 2001; 345: 260-65.
9. Chu JW, Crapo LM. The treatment of subclinical hypothyroidism is seldom necessary. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 4591-99.
10. Ochoa Prieto J, Godia López S, Olloqui Mundet J et al. Patología tiroidea del adulto. *Formación Médica Continuada* 2004; 11 (Suppl. 4): 9-33.
11. Wilson George R, Curry r. Whit JR. Subclinical Thyroid Disease. *Am Fam Physician* 2005; 72: 1517-24.
12. Del Campo del Campo JM, López-Torres Hidalgo J, Requena Gallego M et al. Perfil lipídico y síntomas en pacientes con hipotiroidismo subclínico. *Medicina de Familia (And)* 2004; 1: 35-41.
13. Banegas JR et al. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. *Rev Esp Cardiol Supl* 2006; 6: 3G-12G.
14. Gabriel R, Alonso M et al. Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales: estudio ERICE. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61 (10):1030-40.
15. Luboshitzky R, Aviv A, Herer P, Lavie L. Risk factors for cardiovascular disease in women with subclinical hypothyroidism. *Thyroid* 2002; 12: 241-5.
16. Hak AE, Pols HAP, Visser TJ et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Ann Intern Med* 2000; 132: 270-8.
17. Vanderpump MP, Tunbridge WM, Frebch JM, Appleton D, Bates D, Clark F et al. The incidence of thyroid disorder in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995; 43: 55-68.
18. Imaizumi M, Akahoshi M, Ichimaru S et al. Risk for ischemic heart disease and all-cause mortality in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3365-70.
19. Meier C, Staub JJ, Roth CB, Guglielmetti M, Kunz M, Miserez AR. TSH-controlled l-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism. A double blind, placebo-controlled trial (based thyroid study). *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 4860-4866.
20. Parle JV, Franklin JA, Cross KW, Jones SC, Sheppard MC. Prevalence and follow-up of abnormal thyrotropin (TSH) concentrations in elderly in the United Kingdom. *Clin Endocrinol (Oxford)* 1991; 34: 77-83.
21. Díez JJ, Iglesias P. Historia natural del hipotiroidismo subclínico. *Endocrinol Nutr* 2005; 52 (3): 125-33.

Original

Impact of functional dyspepsia on quality of life in eating disorder patients: the role of thought-shape fusion

I. Jáuregui Lobera^{1,2}, M. A. Santed³ and P. Bolaños Ríos²

¹Department of Bromatology and Nutrition. Pablo de Olavide University. Seville. Spain. ²Behavioural Sciences Institute. Seville. Spain. ³Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED). Sevilla. España.

Abstract

Objective: The study begins by analysing the psychometric properties of the Nepean Dyspepsia Index-Short Form (NDI-SF), before moving on to study quality of life in patients with functional dyspepsia (FD) and the psychopathological features that underlie the disorder in three groups of subjects: patients with eating disorders (ED), psychiatric patients (non-ED), and a group of students, all of whom fulfilled Rome III criteria for FD. The analysis specifically focused on the relationship between thought-shape fusion (TSF) and functional dyspepsia, and hence on the potential repercussions this could have on the quality of life of patients with eating disorders.

Methods: The sample comprised 78 ED outpatients, 77 non-ED outpatients, and 90 university students, all of them with associated FD (Rome III criteria). The mental disorders (ED and non-ED) fulfilled the diagnostic criteria of DSM IV-TR. In all cases, the symptoms of dyspepsia, the related quality of life, anxiety, depression, and TSF were determined.

Results: Satiation and bloating were significantly higher in ED patients. Correlations between dyspepsia and TSF were initially positive and significant in all cases, but significance was only maintained in the group of ED patients after controlling for the other psychopathological variables. Regarding the ED group, the regression analysis revealed the following predictors of quality of life: dyspepsia, depressive symptomatology, TSF-conceptual, TSF-interpretative and total TSF.

Discussion: The cognitive distortion of TSF appears to constitute a general bias common to all eating disorders, with specific effect on the characteristic symptoms of FD.

(Nutr Hosp. 2011;26:1363-1371)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5288

Key words: *Functional dyspepsia. Thought-shape fusion. Eating disorders. Validation.*

IMPACTO DE LA DISPEPSIA FUNCIONAL SOBRE LA CALIDAD DE VIDA EN LOS TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA: PAPEL DE LA FUSIÓN PENSAMIENTO-FORMA

Resumen

Objetivo: se analizaron las propiedades psicométricas del Nepean Dyspepsia Index-Short Form (NDI-SF), previo al estudio de la calidad de vida en pacientes con dispepsia funcional (DF) y variables psicopatológicas subyacentes a dicho trastorno en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria (TCA), pacientes psiquiátricos (no TCA) y un grupo de estudiantes, todos ellos con criterios Roma III de DF. El análisis se centró específicamente en la relación entre la fusión pensamiento-forma (TSF) y la DF, y en las repercusiones que ello podría tener en la calidad de vida de los pacientes TCA.

Métodos: la muestra comprendía pacientes en tratamiento ambulatorio (78 con TCA y 77 no TCA, con criterios DSM IV-TR) y 90 estudiantes universitarios, todos ellos con DF (criterios de Roma III). Se valoraron los síntomas de dispepsia, la calidad de vida relacionada con ella, la ansiedad, la depresión y el constructo TSF.

Resultados: La saciedad y la hinchazón fueron significativamente mayores en los pacientes TCA. Las correlaciones entre la dispepsia y TSF fueron positivas y significativas en todos los casos, pero sólo se mantuvo la significación en el grupo de pacientes TCA tras controlar el resto de variables psicopatológicas. En cuanto al grupo de TCA, el análisis de regresión reveló los siguientes predictores de la calidad de vida: dispepsia, sintomatología depresiva, TSF-conceptual, TSF-interpretativo y TSF total.

Discusión: la distorsión cognitiva TSF parece constituir un sesgo general, común a todos los TCA, con efecto específico sobre los síntomas característicos de dispepsia funcional.

(Nutr Hosp. 2011;26:1363-1371)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5288

Palabras clave: *Dispepsia funcional. Fusión pensamiento forma. Trastornos de la conducta alimentaria. Validación.*

Correspondence: I. Jáuregui Lobera.
C/ Virgen del Monte, 31.
41011 Seville (Spain).
E-mail: igil@upo.es / ijl@tcasvilla.com

Recibido: 24-IV-2011.
Aceptado: 27-IV-2011.

Abbreviations

ANOVA: Analyses of variance.
BDI: Beck Depression Inventory.
DSM IV-RT: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV-Revised Text.
ED: Eating Disorders.
FD: Functional dyspepsia.
KMO index: Kaiser-Meyer-Olkin index.
NDI-SF: Nepean Dyspepsia Index-Short Form.
NDI: Nepean Dyspepsia Index.
SPSS: Statistical Package for Social Sciences.
STAI: State-Trait Anxiety Inventory.
TSF-Q: Thought Shape Fusion-Questionnaire.
TSF: Thought Shape Fusion.
VAS: Visual Analogue Scales.

Introduction

Functional dyspepsia (FD) has a complex physiopathology that involves not only aspects related to stomach motility, such as delayed gastric emptying or hypersensitivity to gastric distension, but also psychological aspects such as stress, anxiety or depression.^{1,2} It most commonly manifests in the form of epigastric pain or burning, postprandial fullness and early satiation after meals.³ These symptoms, along with bloating and belching, which are also characteristic of FD, are also frequently observed in patients with eating disorders (ED),⁴⁻⁷ who in fact experience a wide variety of gastrointestinal manifestations.^{8,9} For example, bloating, which is a characteristic symptom of FD, affects 10-25% of the general population, but it is much more common in people with anorexia nervosa, constipation or irritable bowel syndrome.¹⁰ Indeed, the sensation of bloating, together with general malaise and constipation, is frequently reported by patients with anorexia and bulimia nervosa.^{11,12} Numerous dyspeptic symptoms have also been observed in people with binge eating disorder.¹³

An intolerance to many foods, which is a common complaint among the general population, usually manifests in the form of abdominal pain, bloating and changes in intestinal regularity, and often meets the criteria for irritable bowel syndrome or dyspepsia, and sometimes for both. In patients with ED, the reporting of such intolerance and symptoms is related to one of the most clinically relevant aspects from a psychological point of view, namely interoceptive awareness.¹⁴

The pathogenesis of FD is not well understood, although in the Rome III criteria it is associated with early life, certain psychosocial factors and the actual physiology of the gastrointestinal tract.¹⁵ A number of genetic and environmental factors in the first years of life also appear to be important in the development of FD.¹⁶⁻¹⁸

The symptoms of FD lead patients to feel distressed and unwell, with the consequent effect on their quality

of life,¹⁹ and it is therefore essential to have instruments capable of measuring these repercussions.^{20,21} Indeed, there is evidence that people with FD do have a reduced quality of life,²²⁻²⁵ with notable predictors of this being anxiety²⁵ and depressive symptoms.²⁶ Alongside the symptoms of anxiety and depression one of the psychological factors that have been studied most recently in the context of FD is perfectionism,²⁷ a personality trait that is closely related to obsessiveness. One important construct that has been analysed in the context of the latter is what is referred to as thought-action fusion, a cognitive distortion whose equivalent in ED is thought-shape fusion. People who show this distortion know, rationally, that thinking about eating forbidden foods does not really make them gain weight or change their body shape, but this does not stop them from feeling it is so on an emotional level.^{28,29}

As regards instruments for measuring quality of life in people with FD one of the most widely used is the Nepean Dyspepsia Index (NDI),²⁷ complemented more recently by its 10-item short form (NDI-SF).³⁰ The short form includes five subscales concerning tension, interference with daily activities, eating/drinking, knowledge/control, and work/study. Each subscale comprises two items which are scored on a five-point Likert scale, thereby yielding a subscale score between 2 and 10 and an overall quality-of-life score between 10 and 50. The higher the score, the worse the respondent's quality of life as a result of the symptoms. The NDI-SF has shown adequate internal consistency (Cronbach's $\alpha \geq 0.70$ for all subscales) and a significant correlation with the subscales of the NDI.

The present study begins by analysing the psychometric properties of the NDI-SF, before moving on to study quality of life in patients with FD and the psychopathological features that underlie the disorder in three groups of subjects: patients with eating disorders (ED), psychiatric patients (non-ED), and a group of students, all of whom fulfilled Rome III criteria for FD. The analysis specifically focused on the relationship between thought-shape fusion and functional dyspepsia, and hence on the potential repercussions this could have on the quality of life of patients with eating disorders.

Method

Participants

The total sample comprised 245 people (mean age 28.36 ± 11.26 years; 189 women and 56 men). Of these, 78 were ED patients with associated FD (70 women and 8 men, mean age 22.88 ± 8.28 years), 77 were patients with other psychiatric disorders (anxiety, depression and adaptive disorders) and associated FD (43 women and 34 men, mean age 40.78 ± 9.40 years), and 90 were university students with FD (76 women and 14 men, mean age 22.49 ± 4.27 years). FD was diagnosed according to Rome III criteria, while the var-

ious mental disorders (ED and non-ED) fulfilled the relevant diagnostic criteria of DSM IV-RT.³¹ All the patients were receiving out-patient treatment. In the case of the students, the current presence or a history of ED and other mental disorders was ruled out. Written informed consent was obtained from all subjects and the questionnaire data was collected anonymously. All the data were collected by means of interviews conducted during the period January 2009 to January 2010.

Instruments

Patient Symptom Questionnaire: Visual Analogue Scales (VAS)

This self-report instrument gathers information about the following symptoms: postprandial fullness, early satiation, bloating, epigastric discomfort (an ache or discomfort after eating, poorly localised), epigastric pain (a sharp, easy-to-pinpoint pain after eating), postprandial nausea, belching after meals, and vomiting. Respondents mark the severity of each symptom on a 100-mm visual analogue scale, and the score on each of the eight subscales is then added to give a total score. Overall severity therefore ranges between 0 and 800 mm. Visual analogue scales have been shown to be sensitive to changes in symptom intensity and are a well-accepted instrument for evaluating such symptoms.³² In accordance with the criteria of Talley et al.³² the cut-off point for evaluating symptom severity was set at 149 mm, while that for postprandial fullness was 29 mm.

Nepean Dyspepsia Index-Short form (NDI-SF)

This is a 10-item short form of the Nepean Dyspepsia Index, an instrument developed by Talley et al.³³ to assess quality of life in patients with FD. For the quality-of-life areas, the impact of the illness is considered to occur in two dimensions: interference with a subject's ability to perform or engage in the area (e.g. a reduced ability to spend time with friends because of dyspepsia); and interference with their enjoyment of that area of life (e.g. impaired enjoyment of time spent with friends because of dyspepsia). The instrument measures five areas (tension, interference with daily activities, eating/drinking, knowledge/control, and work/study), with two items referring to each area. Each item is scored on a five-point Likert scale (1 = not at all, 2 = a little, 3 = moderately, 4 = quite a lot, and 5 = extremely), and thus the possible score on each subscale ranges from 2 to 10. The original form of the NDI-SF shows adequate internal consistency (Cronbach's alpha between 0.70 and 0.76 for the five subscales) and a highly significant correlation (0.77-0.93) with all the items on the NDI. The index is shown in

Appendixes A (English version) and B (Spanish version).

State-Trait Anxiety Inventory (STAI)

A 40-item, self-report questionnaire that measures state anxiety (STAI-S) and trait anxiety (STAI-T). Items are scored from 0 to 3, where 0 = not at all and 3 = a lot. As regards reliability and discriminant validity the STAI items show a sufficient ability to discriminate and differentiate (between age, sex, and anxiety levels) and have a good internal consistency (between 0.90 and 0.93 for the STAI-S and between 0.84 and 0.87 for the STAI-T). The convergent validity with respect to other measures of anxiety ranges from 0.58 to 0.79.³⁴ The present study used the Spanish version of the STAI.³⁵

Beck Depression Inventory (BDI)

This measures the intensity of depression and is used as a screening test in the general population. It is a self-report instrument comprising 21 items and four response levels (0 to 3 for each item). The scores obtained are linked to three categories: absence of depression (0-9), dysthymia or mild depression (10-15), and depression (over 15). The Beck Depression Inventory shows adequate reliability (0.93) and a convergent validity between 0.62 and 0.66.³⁶ The present study used the Spanish version of the BDI.³⁷

Thought-Shape Fusion Questionnaire (TSF-Q)

The TSF-Q measures the fusion between thought and body shape or image.^{28,29} It is a 34-item, self-report questionnaire which is divided into two sections: a conceptual section comprising 17 items and which measures the importance attached to thoughts related to eating and the body, and an interpretative section, also comprising 17 items and which evaluates how these thoughts are interpreted by participants. Each item is scored from 0 to 4 (where 0 = not at all and 4 = totally) according to how much the subject agrees with its content. The questionnaire has been shown to have high internal consistency (Cronbach's α of 0.95 for the conceptual subscale and 0.97 for the interpretative one) and discriminates between clinical and non-clinical samples.²⁹ The Spanish version of the TSF-Q was obtained through a translation and back-translation process, using independent translators for the two procedures. The factor analysis of the 34 items of the TSF-Q revealed two factors that corresponded to the two sections identified by its authors: *conceptual* and *interpretative*. These two factors accounted for 53.18% of the variance in the sample of patients and 56.37% in the group of undergraduates. The *conceptual* section or

Table I
Correlations between FD and TSF, before and after controlling for other variables (STAI, BDI)

	Dyspepsia ED patients		Dyspepsia students		Dyspepsia psychiatric patients	
	Before	After	Before	After	Before	After
TSF-Conceptual	0.42**	0.35**	0.30**	0.13	0.44**	0.21
TSF-Interpretative	0.41**	0.39**	0.29*	0.15	0.39**	0.19
TSF-Total	0.43**	0.35**	0.31**	0.16	0.44**	0.23

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; rest are non-significant.

subscale measures the importance attached to thoughts related to eating and the body, while the *interpretative* section or subscale evaluates the way in which participants interpret such thoughts. The internal consistency of the Spanish version of the TSF-Q and its subscales was determined by means of Cronbach's alpha, with values ranging between 0.93 and 0.96.³⁸

Statistical analysis

Data are expressed as means and standard deviations. The proportion of men and women was considered for the study of sex differences among the three groups of subjects, this being done by applying the χ^2 test. Analysis of variance (ANOVA) was performed to study group-based differences (age, dyspepsia), in conjunction with the post hoc Bonferroni multiple comparison test. The associations between variables were studied by means of Pearson's correlation coefficient. The factor analysis was based on the principal axes approach, while Cronbach's alpha was used to determine the internal consistency of the NDI-SF. Finally, a multiple regression analysis was carried out to identify any variables that might predict quality of life in the context of FD. All the analyses were performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS, v. 18.0 for Windows, SPSS Inc, Chicago)³⁹ and the level of significance was set at the 0.05 level.

Results

There were significant differences in the age of the three groups ($F_{2,242} = 153.71$; $p < 0.001$), with the group of psychiatric patients being significantly older. However, age was not correlated with dyspepsia scores ($r = 0.01$; $p = 0.86$), nor with scores on the TSF-Q as a whole ($r = 0.03$; $p = 0.61$) or either of its two subscales (conceptual: $r = 0.05$; $p = 0.39$; interpretative: $r = 0.03$, $p = 0.69$).

There were also significant differences between the groups in terms of the proportion of men and women ($\chi^2 = 29.55$; $p < 0.01$). However, no gender differences appeared when comparing scores for dyspepsia ($F_{1,242} = 0.005$; $p = 0.94$), TSF-Q conceptual ($F_{1,239} = 1.81$; $p = 0.18$), TSF-Q interpretative ($F_{1,238} = 0.09$; $p = 0.77$) or TSF-Q total ($F_{1,238} = 0.91$; $p = 0.34$).

These results for age and sex mean that the remaining analyses can be conducted without the risk of significant bias due to these variables.

Dyspepsia according to the Patient Symptom Questionnaire (VAS)

The total score on the VAS revealed no significant differences between the three study groups. However, there were significant differences with respect to feeling satiated ($F_{2,241} = 14.43$; $p < 0.001$) and bloating ($F_{2,241} = 3.09$; $p < 0.05$), the scores for which were significantly higher among ED patients compared to the other two groups. Both groups of patients reported a significantly greater presence of postprandial abdominal pain, both diffuse ($F_{2,241} = 3.94$; $p < 0.05$) and localised ($F_{2,241} = 3.11$; $p < 0.05$), although there was no significant difference between these two groups themselves. Finally, vomiting after meals was more common among psychiatric patients ($F_{2,241} = 4.68$; $p < 0.05$), there being no significant difference between students and ED patients.

Correlations between functional dyspepsia (VAS scores) and thought-shape fusion (TSF)

Table I shows the correlations between the total VAS score and scores on the TSF-Q (conceptual and interpretative subscales, and total score). Although these correlations were initially positive and significant in all cases, significance was only maintained in the group of ED patients after controlling for the other psychopathological variables considered (state anxiety, STAI-S; trait anxiety, STAI-T; depressive symptoms, BDI). In this ED group the highest correlations shown by the TSF-Q (total and subscales), after controlling for the other variables, were with bloating (0.31 for TSF-Q conceptual, $p < 0.01$; 0.38 for TSF-Q interpretative, $p < 0.01$; 0.36 for TSF-Q total, $p < 0.01$), a diffuse painful feeling (0.38 for TSF-Q conceptual, $p < 0.01$; 0.39 for TSF-Q interpretative, $p < 0.01$; 0.44 for TSF-Q total, $p < 0.01$), nausea (0.38 for TSF-Q conceptual, $p < 0.01$; 0.41 for TSF-Q interpretative, $p < 0.01$; 0.24 for TSF-Q total, $p < 0.05$), and total dyspepsia score (0.35 for TSF-Q conceptual, $p < 0.01$; 0.39 for TSF-Q interpretative, $p < 0.01$; 0.35 for TSF-Q total, $p < 0.01$).

Table II
Factor structure (principal axes) and explained variance of the NDI-SF in the three groups

Item	ED patients	Non-ED patients	Students
	Factor 1	Factor 1	Factor 1
NDI-SF1	0.910	0.817	0.785
NDI-SF2	0.863	0.863	0.806
NDI-SF3	0.922	0.943	0.831
NDI-SF4	0.918	0.954	0.818
NDI-SF5	0.747	0.798	0.756
NDI-SF6	0.841	0.781	0.760
NDI-SF7	0.644	0.746	0.715
NDI-SF8	0.479	0.717	0.520
NDI-SF9	0.703	0.871	0.642
NDI-SF10	0.719	0.860	0.723
Explained variance	61.86%	70.28%	58.90%

Quality of life and functional dyspepsia

In order to apply the Nepean Dyspepsia Index-Short form (NDI-SF) to the present sample the instrument was first subjected to a process of translation and back-translation involving two independent translators. The subsequent factor analysis was based on the principal axes method, which offers better estimates than does the principal components approach as it is based on the factor model. The suitability of the analysis was confirmed by indicators showing the high degree of inter-relationship between the variables. Specifically, in the sample of ED patients, Bartlett's test of sphericity gave $X^2 = 762.63$ ($p < 0.0001$), while the value of the Kaiser-

Meyer-Olkin (KMO) index was 0.86. In the group of students, Bartlett's test gave $X^2 = 708.69$ ($p < 0.0001$) and the KMO index was 0.83. Finally, in the sample of psychiatric patients (non-ED), Bartlett's test gave $X^2 = 940.77$ ($p < 0.0001$) and the KMO index was 0.88. The number of factors was determined by considering those with eigenvalues greater than 1, in conjunction with visual examination of the scree plot. The best solution revealed a single factor, quality of life, which accounted for 61.86%, 54.90% and 70.28% of the variance in the ED, student, and psychiatric patient groups, respectively. The factor loadings and explained variance for each group are shown in table II.

The internal consistency of the NDI-SF was determined by means of Cronbach's alpha coefficient, which yielded values of 0.938, 0.918 and 0.959 in the groups of ED patients, students, and non-ED psychiatric patients, respectively.

NDI-SF in the different groups

Table III shows the scores obtained by the two patient groups and the group of students on the NDI-SF. It can be seen that both the patient groups (ED and non-ED) scored significantly higher than did students, both in terms of the total score and scores on the five subscales. The post hoc Bonferroni tests revealed no significant differences between the two patient groups on the first three areas assessed by the instrument (tension, daily activities, and eating/drinking). However, in the area of knowledge/control, sub-area of control, the highest scores correspond to non-ED psychiatric patients, who show a significant difference with respect to the ED group, even though the overall scores

Table III
Means (SD) for the different areas and total score of the NDI-SF

Area	ED patients	Non-ED patients	Students	p
Emotional wellbeing	2.33 (1.49)	2.08 (1.39)	1.35 (0.78)	<0.0001
Tension	2.47 (1.44)	2.14 (1.38)	1.46 (0.78)	<0.0001
TENSION	4.81 (2.86)	4.22 (2.65)	2.82 (1.50)	<0.0001
Engagement	2.06 (1.42)	2.26 (1.57)	1.31 (0.71)	<0.0001
Enjoyment	1.95 (1.35)	2.32 (1.58)	1.32 (0.70)	<0.0001
DAILY ACTIVITIES	4.01 (2.71)	4.58 (3.10)	2.65 (1.35)	<0.0001
Eating/Drinking	2.29 (1.42)	2.17 (1.27)	1.53 (0.89)	<0.0001
Enjoyment	2.32 (1.56)	2.12 (1.34)	1.51 (0.81)	<0.0001
EATING/DRINKING	4.62 (2.77)	4.29 (2.44)	3.03 (1.63)	<0.0001
Duration	2.32 (1.51)	2.01 (1.34)	1.31 (0.75)	<0.0001
Control	1.33 (0.91)	1.89 (1.39)	1.33 (0.72)	<0.0001
KNOWLEDGE/CONTROL	3.65 (2.09)	3.91 (2.55)	2.63 (1.31)	<0.0001
Ability	1.68 (1.16)	2.33 (1.54)	1.24 (0.60)	<0.0001
Enjoyment	1.68 (1.12)	2.37 (1.62)	1.30 (0.65)	<0.0001
WORK/STUDY	3.36 (2.28)	4.70 (3.15)	2.56 (1.19)	<0.0001
NDI TOTAL	20.47 (10.85)	21.72 (12.35)	13.47 (5.30)	<0.0001

for this area reveal no significant differences between the two patient groups. There are also differences between the two groups of patients in the area of work/study, with the highest scores again corresponding to non-ED patients. Comparison of students and ED patients in this area revealed that the ability to work/study was more affected in ED patients than among students ($p < 0.05$), although this was not the case for the ability to enjoy work/study. Thus, there are differences regarding the actual ability to work/study but not in terms of being able to enjoy it. It should be noted, however, that the global results for this area show no differences between ED patients and students. Finally, the total NDI-SF score revealed no significant differences between the two patient groups.

Prediction of quality of life as related to functional dyspepsia in ED patients

A stepwise multiple regression analysis (entering as predictive variables the total dyspepsia score (VAS), state and trait anxiety (STAI-S and STAI-T), depressive symptomatology (BDI), the conceptual and interpretative subscales of the TSF, and the total TSF score) revealed the following to be predictors of quality of life: total dyspepsia score ($B = 0.022$, $SE = 0.004$; $b = 0.27$; $p < 0.0001$), depressive symptomatology ($B = 0.27$, $SE = 0.041$; $b = 0.38$; $p < 0.0001$), score on the TSF-conceptual subscale ($B = 0.22$, $SE = 0.045$; $b = 0.25$; $p < 0.0001$), score on the TSF-interpretative subscale ($B = 0.24$, $SE = 0.043$; $b = 0.37$; $p < 0.0001$) and total TSF score ($B = 0.23$, $SE = 0.039$; $b = 0.29$; $p < 0.0001$). State and trait anxiety did not emerge as significant predictors.

Discussion

The pathogeny of FD remains unclear and the Rome III criteria mention a number of psychosocial factors, among others, that may be involved.¹⁵ Most patients with ED present gastrointestinal symptoms, and although ED and FD have a different pathogenesis the two disorders do share certain symptoms, both digestive and those related to psychopathology (such as anxiety and depression). They also show similarities as regards the use of certain coping strategies,⁴ as well as in terms of physiological gastrointestinal factors such as visceral hypersensitivity, gastric emptying and acid secretion.^{1,2,40} One psychological factor that has recently been studied in the context of FD is perfectionism, which, in turn, has been shown to be a characteristic feature of obsessions.⁴¹ With respect to obsessive behaviour, research has highlighted the role of a cognitive distortion known as thought-action fusion, which in the context of ED has an equivalent in the form of thought-shape fusion (TSF). TSF is considered to be based on three beliefs about the consequences of thinking about eating forbidden foods: a) the belief that such thoughts make it more likely that a person will gain

weight or change his/her shape (TSF likelihood); b) the belief that having such thoughts is as immoral as actually eating the food (TSF moral); and c) the belief that having such thoughts makes the person feel fat (TSF feeling).²⁹ In the original description of TSF the authors started from the hypothesis that people who make this distortion know rationally that thinking about forbidden foods does not really cause weight gain or changes in body shape, although this does not stop them from feeling it is so on an emotional level.^{28,29} The present study shows that two of the symptoms of FD (feeling satiated and bloating) are more common among ED patients, this being consistent with previous findings.^{42,43} Moreover, the correlations between TSF and the symptoms of FD only remained significant (after controlling for other variables) in ED patients, which could be related to the increased visceral sensitivity and altered stomach emptying and acid secretion that have been previously reported in such patients.^{1,2,30} In this regard, the cognitive distortion of TSF would contribute, to varying degrees, to dyspeptic discomfort via the thoughts related to food intake and body image. Indeed, TSF implies an ego-dystonic response to the anxiety produced by possible bodily changes that the person believes could result purely from having certain thoughts about eating.^{28,29} This perceived stress related to the body may, in other more general aspects, be equivalent to the experience of everyday stress reported by many FD patients prior to consulting their physician. Similarly, the experience of anxiety is capable of producing abdominal symptoms, as is the distress caused by self-criticism. Both these aspects, i.e. anxiety and critical thoughts related to the body, are very common among ED patients, in whom many digestive symptoms are also present.²⁷ It is not surprising, therefore, that situations of conflict and various psychopathological states are accompanied by alterations to digestive tract motility, which is then expressed clinically in the form of dyspepsia. There is a notable prevalence of these complaints among ED patients, with 66% presenting symptoms such as gastric/abdominal fullness, and 75% of bulimic patients reporting abdominal distension.^{42,43}

As regards quality of life in the context of FD the most notable finding concerns the greater repercussions of FD on the area of work/study, this being more evident in the two patient groups. Furthermore, and in contrast to the other areas, ED patients were more affected in this regard than were students, a finding which could have particular significance. Indeed, the hyperactivity of many of these patients centres on academic and/or work-related tasks, and, in the context of the disorder, this only appears to be limited by symptoms such as those produced by FD. In line with previous reports²⁶ the present study also found that depressive symptoms predict quality of life in FD. However, in contrast to some previous research,²⁵ anxiety (both state and trait) was not found to predict quality of life among ED patients with FD. Conversely, TSF did show predictive value in this regard, thereby underlining the importance of this construct with respect to the symptomatology and repercussions of FD in ED patients.

In sum, the present study illustrates the relationship between different psychopathology variables (especially the cognitive distortion of TSF) and FD in ED patients. In these patients the characteristic symptoms of FD hinder the therapeutic process, since feeling satiated or bloated prevents sufferers from normalising their eating habits and recovering their physical health. The cognitive distortion of TSF appears to constitute a general bias common to all eating disorders,^{28,29} although further research would be required to determine any differences between patients with anorexia and bulimia nervosa as regards this bias and its effect on the characteristic symptoms of FD. A limitation of the present study is that it does not enable this aspect to be adequately explored. To conclude, it is worth noting that the fact that many eating disorders become chronic conditions means that quality of life needs to be a therapeutic objective at all times, and in some case it should be a priority. As quality of life is influenced by the presence of symptoms of FD, these symptoms, as well as the psychological factors which underlie them, must be considered as a primary target of therapeutic intervention.

APPENDIX A

Short form of nepean dyspepsia index (NDI-SF)

Tension

1. Has your general emotional well-being been disturbed by your stomach problems in the last 2 weeks?
 1. Not at all.
 2. A little.
 3. Moderately.
 4. Quite a lot.
 5. Extremely.
2. Have you been irritable, tense or frustrated in the last 2 weeks because of your stomach problems?
 1. Not at all.
 2. A little.
 3. Moderately.
 4. Quite a lot.
 5. Extremely.

Interference with daily activities

3. Has your ability to engage in things you usually do for fun (recreations, going out, hobbies, sports, etc.) been disturbed by your stomach problems in the last 2 weeks?
 1. Not at all.
 2. A little.
 3. Moderately.
 4. Quite a lot.
 5. Extremely.

4. Has your enjoyment of things you usually do for fun (recreations, going out, hobbies, sports, etc.) been disturbed by your stomach problems in the last 2 weeks?
 1. Not at all.
 2. A little.
 3. Moderately.
 4. Quite a lot.
 5. Extremely.
 Not applicable (I have not been able to do any of these things in the past 2 weeks)

Eating/drinking

5. Has your ability to eat or drink (including when, what, and how much) been disturbed by your stomach problems in the last 2 weeks?
 1. Not at all.
 2. A little.
 3. Moderately.
 4. Quite a lot.
 5. Extremely.
6. Has your enjoyment of eating and/or drinking been disturbed by your stomach problems in the last 2 weeks? (Please also include your appetite, and how you feel after food or drink).
 1. Not at all.
 2. A little.
 3. Moderately.
 4. Quite a lot.
 5. Extremely.

Knowledge/control

7. Have you wondered whether you will always have these stomach problems, in the last 2 weeks?
 1. Almost never.
 2. Sometimes.
 3. Fairly often.
 4. Very often.
 5. always.
8. Have you thought that your stomach problems might be due to a very serious illness (e.g. cancer or a heart problem), in the last 2 weeks?
 1. Almost never.
 2. Sometimes.
 3. Fairly often.
 4. Very often.
 5. always.

Work/study

9. Has your ability to work or study been disturbed by your stomach problems in the last 2 weeks?
 1. Not at all.

2. A little.
 3. Moderately.
 4. Quite a lot.
 5. Extremely.
- Not applicable (I do not work or study).

10. Has your enjoyment of work or study been disturbed by your stomach problems in the last 2 weeks?
1. Not at all.
 2. A little.
 3. Moderately.
 4. Quite a lot.
 5. Extremely.
- Not applicable (I have not worked or studied in the last 2 weeks).

APPENDIX B

Short form of nepean dyspepsia index (NDI-SF)

Spanish version

Tensión

1. En las últimas dos semanas, ¿se ha visto alterado tu bienestar emocional por las molestias de estómago?
 1. Nada.
 2. Un poco.
 3. Moderadamente.
 4. Bastante.
 5. Muchísimo.
2. ¿Te has sentido irritable, tenso o frustrado, en las últimas dos semanas, por tus molestias de estómago?
 1. Nada.
 2. Un poco.
 3. Moderadamente.
 4. Bastante.
 5. Muchísimo.

Interferencia con las actividades diarias

3. Tu capacidad para involucrarte en lo que te divierte (ocio, hacer deporte, hobbies), ¿se ha visto alterada por tus problemas de estómago en las últimas dos semanas?
 1. Nada.
 2. Un poco.
 3. Moderadamente.
 4. Bastante.
 5. Muchísimo.
4. ¿Se ha resentido tu capacidad de disfrutar con lo que suele divertirti (ocio, hacer deporte, hobbies, deportes, etc.), por tus problemas de estómago, en las dos últimas semanas?
 1. Nada.
 2. Un poco.

3. Moderadamente.
 4. Bastante.
 5. Muchísimo.
- No aplicable (no he sido capaz de realizar ninguna de estas actividades en las dos últimas semanas)

Comer/beber

5. Lo que sueles comer o beber (incluyendo cuándo, qué y cuánto), ¿se ha visto alterado en las dos últimas semanas por tus problemas de estómago?
 1. Nada.
 2. Un poco.
 3. Moderadamente.
 4. Bastante.
 5. Muchísimo.
6. Lo que sueles disfrutar comiendo y/o bebiendo, ¿se ha alterado en las dos últimas semanas por tus problemas de estómago? (Por favor, además ten en cuenta tu apetito y cómo te sientes tras comer o beber).
 1. Nada.
 2. Un poco.
 3. Moderadamente.
 4. Bastante.
 5. Muchísimo.

Conocimiento/control

7. En las últimas dos semanas, ¿te has preguntado si siempre padecerás esas molestias de estómago?
 1. Casi nunca.
 2. A veces.
 3. Bastante.
 4. Muy a menudo.
 5. Siempre.
8. En las últimas dos semanas, ¿has pensado que dichas molestias se deban a alguna enfermedad importante (por ejemplo cáncer o enfermedad del corazón)?
 1. Casi nunca.
 2. A veces.
 3. Bastante.
 4. Muy a menudo.
 5. Siempre.

Trabajo/estudio

9. ¿Se ha resentido tu capacidad de estudio o trabajo, por tus problemas de estómago, en las dos últimas semanas?
 1. Nada.
 2. Un poco.
 3. Moderadamente.
 4. Bastante.
 5. Muchísimo.
- No aplicable (no trabajo ni estudio).

10. ¿Se ha resentido tu capacidad de disfrutar con el estudio o el trabajo, por tus problemas de estómago, en las dos últimas semanas?
 1. Nada.
 2. Un poco.
 3. Moderadamente.
 4. Bastante.
 5. Muchísimo.
 No aplicable (no he trabajado o estudiado en las últimas dos semanas).

References

1. Lee S, Park M, Choi S, Nah Y, Abbey SE, Rodin G. Stress, coping, and depression in non-ulcer dyspepsia patients. *J Psychosom Res* 2000; 49: 93-9.
2. Tominaga K, Higuchi K, Iketani T, Ochi M, Kadouchi K, Tanigawa T et al. Comparison of gastrointestinal symptoms and psychological factors of functional dyspepsia to peptic ulcer or panic disorders patients. *Inflammopharmacology* 2007; 15: 84-9.
3. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada JR et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1466-79.
4. Waldholtz BD, Andersen AE. Gastrointestinal symptoms in anorexia nervosa. *Gastroenterology* 1990; 98: 1415-9.
5. McCallum RW, Grill BB, Lange R, Planky M, Glass EE, Greenfield DG. Definition of a gastric emptying abnormality in patients with anorexia nervosa. *Dig Dis Sci* 1985; 30: 713-22.
6. Abraham SF, Beumont PJV. How patients describe bulimia or binge eating. *Psychol Med* 1982; 12: 625-635.
7. Mitchell JE, Hatsukami D, Eckert ED, Pyle RL. Characteristic of 275 patients with bulimia. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 482-485.
8. Cuellar RE, Van Thiel DH. Gastrointestinal consequences of the eating disorders: Anorexia nervosa and bulimia. *Am J Gastroenterol* 1986; 81: 1113-24.
9. McClain C, Humphries LL, Hill KK, Nickl NJ. Gastrointestinal and nutritional aspects of eating disorders. *J Am Coll Nutr* 1993; 12: 466-474.
10. Sullivan SN. Functional abdominal bloating. *J Clin Gastroenterol* 1994; 19 (1): 23-7.
11. Chiarioni G, Bassotti G, Monsignor A, Menegotti M, Salandini L, DiMatteo G, et al. Anorectal dysfunction in constipated women with anorexia nervosa. *Mayo Clinic Proceedings* 2000; 75: 1015-19.
12. Kamal N, Chami T, Andersen A, Rosell FA, Schuster MM, Whitehead WE. Delayed gastrointestinal transit times in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Am J Gastroenterol* 1991; 101: 1320-24.
13. Crowell MD, Cheskin LJ, Musial F. Prevalence of gastrointestinal symptoms in obese and normal weight binge eaters. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 387-91.
14. Garner D, Bemis K. A Cognitive-Behavioural approach to Anorexia Nervosa. *Cogn Ther Res* 1982; 6: 1-27.
15. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130: 1377-90.
16. Holtmann G, Liebrechts T, Siffert W. Molecular basis of functional gastrointestinal disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 633-40.
17. Drossman DA, Leserman J, Nachman G, Li ZM, Gluck H, Toomey TC, et al. Sexual and physical abuse in women with functional or organic gastrointestinal disorders. *Ann Intern Med* 1990; 113: 828-33.
18. Cheng C, Hui WM, Lam SK. Coping style of individuals with functional dyspepsia. *Psychosom Med* 1999; 61: 789-95.
19. Leynaert B, Soussan D. Monitoring the quality-of-life in allergic disorders. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003; 3 (3): 177-83.
20. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Müller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999; 45 (Suppl. 2): II 43-7.
21. Glise H, Hallerbäck B, Wiklund I. Quality of life: a reflection of symptoms and concerns. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1996; 221: 14-7.
22. Haug TT, Svebak S, Wilhelmsen I, Berstad A, Ursin H. Psychological factors and somatic symptoms in functional dyspepsia. A comparison with duodenal ulcer and healthy controls. *J Psychosom Res* 1994; 38: 281-91.
23. Berstad A, Olafsson S, Tefera S, Hatlebakk JG, Gilja OH, Hausken T. Controversies in dyspepsia. *Eur J Surg Suppl* 2001; 586: 4-11.
24. El-Serag HB, Talley NJ. Health-related quality of life in functional dyspepsia. *Aliment Pharm Therap* 2003; 18: 387-93.
25. Gutiérrez A, Rodrigo L, Riestra S, Fernández E, Cadahia V, Tojo R et al. Quality of life in patients with functional dyspepsia: A prospective 1-year follow-up study in Spanish patients. *Eur J Gastroen Hepat* 2003; 15: 1175-81.
26. Tobón S, Vinaccia S, Sandín B. Estrés psicosocial y factores psicológicos en la dispepsia funcional. *Anales de Psicología* 2003; 2: 223-34.
27. Ochi M, Tominaga K, Iketani T, Kadouchi K, Tanigawa T, Shiba M et al. Perfectionism underlying psychological background correlated with the symptoms of functional dyspepsia. *J Gastroenterol* 2008; 43: 699-704.
28. Shafran R, Teachman BA, Kerry S, Rachman S. A cognitive distortion associated with eating disorders: Thought-shape fusion. *Br J Clin Psychol* 1999; 38: 167-179.
29. Shafran R, Robinson P. Thought-shape fusion in eating disorders. *Br J Clin Psychol* 2004; 43: 399-408.
30. Talley NJ, Verlinden M, Jones M. Validity of a new quality of life scale for functional dyspepsia: a United States multicenter trial of the Nepean Dyspepsia Index. *Am J Gastroenterol* 1999; 94 (9): 2390-7.
31. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM IV-RT. Washington DC: American Psychiatric Association; 2000.
32. Veldhuyzen van Zanten SJO, Cleary C, Talley NJ, Peterson TC, Nyren O, Bradley LA, et al. Drug treatment of functional dyspepsia: a systematic analysis of trial methodology with recommendations for design of future trials. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 660-673.
33. Talley NJ, Verlinden M, Jones M. Quality of life in functional dyspepsia: responsiveness of the Nepean Dyspepsia Index and development of a new 10-item short form. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15 (2): 207-16.
34. Spielberger C, Gorsuch R, Lushene R. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1970.
35. Seisdedos N. STAI: Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo. Madrid: TEA Ediciones; 1982.
36. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 561-571.
37. Conde V, Franch JJ. Escalas de evaluación comportamental para la cuantificación de la sintomatología psicopatológica en los trastornos angustiosos y depresivos. Madrid: Upjohn Farmacológica; 1984.
38. Jáuregui Lobera I, Santed MA, Shafran R, Santiago MJ, Estébanez S. Psychometric properties of the Spanish version of the Thought-Shape Fusion Questionnaire. *Span J Psychol* 2011; in press.
39. Statistical Package for Social Sciences (SPSS, v. 18.0). Chicago: SPSS Inc; 2009.
40. Tack J, Lee KJ. Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: S211-6.
41. Hewitt PL, Flett PL. Personality traits and the doping process. In: Zeidner M, Endler NS, editors. New York: Wiley.
42. Abraham SF, Beumont PJV. How patients describe bulimia or binge eating. *Psychol Med* 1982; 12: 625-635.
43. Mitchell JE, Hatsukami D, Eckert ED, Pyle RL. Characteristic of 275 patients with bulimia. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 482-485.

Original

Impacto de un programa nacional de tratamiento en mujeres adultas con exceso de peso en centros de atención primaria

J. Echenique Sarah¹, L. Rodríguez Osiac², T. Pizarro Quevedo², M.^a A. Martín³ y E. Atalah Samur^{2,4}

¹Departamento de Auditoría. Ministerio de Salud. Chile. ²Departamento de Alimentos y Nutrición. Ministerio de Salud. ³Instituto Nacional de Capacitación (INACAP). ⁴Departamento de Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Resumen

Antecedentes: Existe una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en Chile y es importante aplicar y evaluar estrategias de tratamiento y control que sean eficaces.

Objetivos: Evaluar cambios en estado nutricional y glicemia en ayunas en mujeres con exceso de peso, pre-diabéticos y/o pre-hipertensos, intervenidos en Centros de Atención Primaria del sector público de salud.

Material y métodos: Estudio de una cohorte retrospectiva intervenida del universo de mujeres ingresadas al programa en los Centros de Atención Primaria participantes durante 18 meses. La intervención incluye consultas y talleres con médicos, nutricionistas, psicólogos y kinesiólogos durante 4 meses, por profesionales de atención primaria, fomentándose una alimentación saludable y mayor actividad física, sin uso de fármacos. Análisis de causas de ingreso, abandono, participación en actividades programadas y cambios en el estado nutricional inicial y glicemia en ayunas después de 4 meses de intervención.

Resultados: Se estudiaron 1.528 mujeres de 18 a 65 años, con IMC inicial entre 25 y 40; 1.222 completaron el tratamiento (71,6%). La mediana de cambio de peso fue -3,9% (IC -4,1-3,7) del peso inicial y de glicemia -2,0 mg/dl (IC -2,0-1,0). El 36,8% de las pacientes bajo $\geq 5\%$ del peso inicial, el 12,5% de los sobrepeso se normalizaron y aproximadamente un tercio de las obesas tuvieron una mejoría parcial. Hubo reducción significativa de la prevalencia de pre-diabetes (16,6 a 8,8%, $p < 0,001$).

Conclusión: La intervención fue efectiva por su buena adherencia e impacto en la reducción de factores de riesgo cardiovascular como IMC, circunferencia de cintura y glicemia de ayunas elevada. Un desafío es realizar un seguimiento de esta población para conocer el impacto a mediano y largo plazo.

(Nutr Hosp. 2011;26:1372-1377)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5272

Palabras clave: Obesidad. Factores de riesgo. Intervención. Sistema público de salud. Chile.

Correspondencia: Eduardo Atalah Samur.
Departamento de Nutrición. Facultad de Medicina.
Universidad de Chile.
Independencia 1027.
Santiago, Chile.
E-mail: eatalah@med.uchile.cl

Recibido: 6-IV-2011.
Aceptado: 10-IV-2011.

IMPACT OF A NATIONAL TREATMENT PROGRAM IN OVERWEIGHT ADULTS WOMEN IN PRIMARY CARE CENTERS

Abstract

Background: Chile has a high prevalence of overweight and obesity and is important to implement and evaluate treatment and control strategies that are effective.

Objectives: To evaluate changes in nutritional status and fasting glucose in overweight women, pre-diabetic and/or pre-hypertension in primary care centers of public health sector.

Material and methods: A retrospective cohort of the universe of women admitted to the program in the participating primary care centers for 18 months was studied. Intervention includes consultations and workshops with doctors, nutritionists, psychologists and physical therapists for 4 months, in primary health center, promoting healthy eating and increased physical activity, not using drugs. Analysis of causes of admission, dropout, participation in scheduled activities and changes in baseline nutritional status and fasting glucose after 4 months of intervention.

Results: 1,528 women 18 to 65 years old, with initial BMI between 25 and 40 were studied and 1,222 completed treatment (71.6%). The median weight change was -3.9% (CI -4.1 to 3.7) of initial weight and -2.0 mg/dl (CI -2.0 to 1.0) of blood glucose. 36.8% of patient decreased $\geq 5\%$ of initial weight, 12.5% of overweight and about one third of obese partly improved or normalized their nutritional status. There was significant reduction in the prevalence of pre-diabetes (16.6 to 8.8%, $p < 0.001$).

Conclusion: The intervention was effective for good adhesion and impact in reducing cardiovascular risk factors as BMI, waist circumference and high fasting glucose. One challenge is to keep track of this population to ascertain the impact in the medium and long term.

(Nutr Hosp. 2011;26:1372-1377)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5272

Key words: Obesity. Risk factors. Intervention. Public Health System. Chile.

Introducción

En Chile existe una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en todas las edades, asociada a un importante aumento de las enfermedades crónicas no transmisibles^{1,2}. El Ministerio de Salud ha implementado diversas estrategias orientadas a la promoción de la salud y a la prevención primaria y secundaria de la obesidad y enfermedades asociadas. Entre otras iniciativas destaca la Estrategia Global contra la Obesidad (EGO) Chile, la “Estrategia de Intervención a través del Ciclo Vital para la Prevención de la Malnutrición por Exceso”³ y el Plan Nacional de Promoción de la Salud.

Aún cuando las prioridades deben continuar orientándose hacia la promoción de estilos de vida saludables y la prevención primaria de la obesidad, es necesario complementar estas actividades con programas enfocados a tratar la obesidad y sus factores asociados, cuando el problema ya está presente.

El año 2004 el Fondo Nacional de Salud (FONASA) y el Ministerio de Salud planificaron un programa piloto de alimentación saludable y actividad física (PASAF) en personas con sobrepeso y obesas, pre diabéticas y pre hipertensas, con el propósito de reducir el peso corporal y las patologías asociadas⁴. La intervención consideraba una canasta de prestaciones realizadas por diversos profesionales (médicos, nutricionistas, terapeutas ocupacionales y psicólogos), que se implementaron en centros académicos con amplia experiencia en el manejo de estos pacientes y en algunos centros de atención primaria.

La primera evaluación de dicho programa mostró que el 58% de los pacientes que ingresaron, completan su tratamiento de cuatro meses. De este grupo el 16,9% presentó una reducción significativa del índice de masa corporal y el 23,4% una reducción de la circunferencia de cintura⁵. Estos resultados estimularon la extensión del Programa PASAF a otros Centros de atención primaria del país, con el objetivo de mejorar el estilo de vida de los pacientes y disminuir el exceso de peso y el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas no transmisibles, a través de la consejería en alimentación y actividad física.

El programa PASAF considera una intervención de 4 meses de duración, con un control a distancia al 6to mes, realizado por un equipo multiprofesional⁹. Sus principales actividades son:

- Evaluación inicial, preferentemente por médico: primera consejería en vida sana y se establecen metas objetivas para baja de peso, alimentación y actividad física; se firma una carta compromiso.
- Consultas nutricionales, preferentemente por nutricionista, al inicio, 4^{to} y 6^{to} mes: consejería en vida sana y refuerzo del compromiso, metas y auto cuidado.
- Encuentros educativos grupales, semanales, idealmente con no más de 15 personas. Se promueve una metodología de trabajo participativa, de tipo

“experiencial” en donde los conocimientos se van “construyendo” en conjunto con los participantes a partir de la experiencia personal y las actividades realizadas dentro del encuentro. Las actividades son fundamentalmente lúdicas, como juegos y actividades de reflexión que favorezcan la integración de los conocimientos y el aprendizaje desde un ámbito primordialmente emocional y afectivo, además de lo cognitivo o intelectual

- Sesiones de actividad física: dos sesiones grupales semanales de actividad física supervisada, a cargo de un Kinesiólogo(a) o Profesor(a) de Educación Física. La actividad es de tipo aeróbica, de intensidad moderada, con una duración mínima efectiva de 30 minutos por sesión, continua o intermitente. Cada persona recibía indicaciones para realizar actividades prácticas en el hogar y/o lugar de trabajo con el objeto de alcanzar la meta de 150 minutos semanales de actividad física moderada.

En los pacientes que no asistieron a alguna citación, el Centro de Salud hizo a lo menos dos actividades de rescate (llamadas telefónicas, citaciones por correo y visitas domiciliarias).

El propósito de este trabajo es evaluar el impacto del Programa Alimentación y Actividad Física (PASAF) adultos en 81 centros de atención primarios de salud del país, realizado por profesionales no especialistas.

Metodología

Diseño: cohorte retrospectiva intervenida.

Universo: adultos de 18 a 65 años con sobrepeso u obesidad (IMC $\geq 25,0$), pre-diabéticos (2 glicemias en ayuno de 8 horas entre 100 y 125 mg/dl) o pre-hipertensos (presión sistólica entre 130-39 mmHg; presión diastólica entre 85-89 mmHg), ingresados al programa PASAF adultos en 81 Centros de atención primaria del Sistema Público de Salud, entre julio del 2005 y diciembre 2006. En total ingresaron 1.708 personas, de las cuales el 96,9% eran mujeres (1.655).

Tamaño de la muestra: Dado que se disponía de los registros de todos los pacientes, se decidió trabajar con el universo y no con una muestra. Como el número de personas de sexo masculino era muy reducido (53 casos), se excluyeron del análisis.

Fuente de información: registros clínicos de cada paciente, los que eran trasferidos a una planilla Excel predefinida y que era enviada posteriormente al nivel central del Ministerio de Salud.

Variables estudiadas: *Edad:* años cumplidos al ingresar al programa, que se categorizó en 15 a 29 años, 30 a 45 años y 46 y más.

Causa de ingreso: Se clasificaron según los criterios definidos en el programa: pre-diabetes, pre-hipertensión, antecedentes de padre, madre y/o hermano con diabetes mellitus tipo II.

Tabla I <i>Características generales de las mujeres en estudio al ingresar el programa (n = 1.528)</i>			
Variable	Mediana	Percentil 25	Percentil 75
Edad (años)	36,0	29,0	44,0
Peso (kg)	76,0	69,0	84,0
Talla (m)	1,56	1,52	1,60
IMC (kg/m ²)	31,3	28,8	34,4
C. Cintura (cm)	98,0	92,0	105,0
Glicemia ayuno (mg/dl)	90,0	81,0	100,0
Presión sistólica (mmHg)	120,0	110,0	130,0
Presión diastólica (mmHg)	78,0	70,0	80,0

Adherencia: se definió para los fines de este estudio haber realizado al menos el control inicial y al 4º mes de intervención, independientemente del grado de participación en las diferentes actividades programas.

Causas de abandono: En aquellos casos en que las acciones de rescate fueron infructuosas y si al cabo de 20 días la persona no se reincorporaba, se excluyeron del estudio, quedando este hecho y su causal consignados en la ficha clínica y en una planilla ad-hoc. Se consideraron las siguientes categorías de abandono: voluntario, enfermedad, problemas económicos, falta de tiempo, desmotivación y otras.

IMC: se obtuvo el peso y la talla en condiciones estandarizadas al inicio y en cada control posterior y se calculó el IMC que fue clasificado como sobrepeso (25,0 a 29,9); obesidad moderada (30,0 a 34,9) y obesidad severa (35,0 a 39,9).

Procesamiento de la información: Los datos recopilados en cada uno de los Centros de Atención Primaria, se consolidaron a nivel central del Ministerio de Salud. Fueron procesados en el Programa STATA versión 9.2. Se analizó la normalidad de las variables y como la mayor parte de ellas no tuvo una distribución normal se trabajó con medianas y percentiles como medidas de tendencia central. En las variables nominales y categóricas, se analizó la distribución de frecuencia y el test de Chi cuadrado para la comparación entre los grupos. En todos los análisis estadísticos se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se estudiaron 1.528 mujeres, cuyas características de ingreso se describen en la tabla I. Se trata de mujeres jóvenes, con una mediana de IMC de 31,3 (IC 31,1-31,6) y con una circunferencia de cintura sobre el límite máximo de la normalidad. Las medianas de glicemia en ayuno y de presión arterial estaban en el rango normal.

Se obtuvo información sobre la causa de ingreso en 1.427 mujeres, siendo la principal de ellas los antecedentes familiares de diabetes y en menor proporción la presión arterial o la glicemia elevada (tabla II). Se observó mayor frecuencia de alteraciones de la presión arterial y la glicemia en el grupo de mayor edad, estadísticamente significativa.

Un total de 263 pacientes abandonaron el programa antes del 4º mes de intervención (16,9% de la muestra) y las principales causas fueron problemas económicos, retiro voluntario, enfermedad o falta de tiempo (tabla III). No hubo una relación clara entre las causas de abandono y el grado de sobrepeso u obesidad inicial, aunque se observó mayor frecuencia por enfermedad y desmotivación en el grupo con mayor exceso de peso ($p = 0,051$). No hubo diferencias significativas en las causas de ingreso entre el grupo que permaneció en el programa en relación con el que se retiró antes del 4º mes de intervención (datos no mostrados).

Durante la intervención hubo un cambio significativo en todos los indicadores antropométricos estudiados, con una mediana de reducción de peso de 3 kg (3,9% del peso inicial), 4 cm de circunferencia de cintura y 1,2 puntos del IMC (tabla IV). La reducción de peso e IMC fue significativamente mayor en las pacientes, con mayor IMC inicial. Si el análisis del cambio de glicemia se hace en relación al valor inicial, se observó una respuesta muy positiva en las personas con pre-diabetes con una mediana de reducción de -12 mg/dl (IC -15,0-11,0), con diferencias significativas respecto al grupo normal ($p < 0,001$).

Al analizar la evolución del estado nutricional de cada paciente se observó que el 12,5% de las personas con sobrepeso se normalizaron, 31% de los obesos moderados evolucionaron al sobrepeso y cerca del 40% de los obesos severos pasó a la categoría inferior

Tabla II <i>Causas de ingreso al estudio según grupo de edad (años)</i>				
Causas de ingreso	15 a 29 n = 399 %	30 a 45 n = 726 %	46 y más n = 302 %	Total n = 1.427 %
Glicemia alterada (mg/dl)	11,8	11,4	15,2	12,3
Antecedentes familiares de DM2	74,7	69,8	64,6	70,1
Pre-Hipertensos	13,5	18,7	20,2	17,6
Total	100,0	100,0	100,0	100,0

$\chi^2 = 10,59$; $p < 0,05$.

Tabla III
Causas de abandono antes de los cuatro meses de intervención (%)

<i>Causas de abandono</i>	<i>25,0-25,9 n = 86 %</i>	<i>30,0-34,9 n = 108 %</i>	<i>35,0-40,0 n = 59 %</i>	<i>Total n = 253 %</i>
Voluntario	22,1	13,0	25,4	19,0
Enfermedad	8,1	16,7	20,3	14,6
Problemas económicos	25,6	32,4	18,6	26,9
Falta de tiempo	11,6	11,1	13,6	11,9
Desmotivación	3,5	6,5	10,2	6,3
Otras causas	29,1	20,4	11,9	21,3
Total	100,0	100,0	100,0	100,0

$\chi^2 = 18,27$; $p 0,051$.

Tabla IV
Cambio en las variables antropométricas entre el ingreso y los 4 meses según IMC inicial (mediana y 95% IC)

<i>Cambio entre ingreso y 4 meses</i>	<i>IMC 25,0-25,9 n = 448 p 50 (95% IC)</i>	<i>IMC 30,0-34,9 n = 512 p 50 (95% IC)</i>	<i>IMC 35,0-40,0 n = 262 p 50 (95% IC)</i>	<i>Total n = 1.222 p 50 (95% IC)</i>	<i>p*</i>
Peso (kg)	-2,8 (-3,0-2,5)	-3,0 (-3,2-2,8)	-3,5 (-4,0-3,0)	-3,0 (-3,0-2,9)	<0,001
Peso (% inicial)	-4,0 (-4,2-3,6)	-4,0 (-4,2-3,5)	-3,8 (-4,3-3,3)	-3,9 (-4,1-3,7)	NS
Circ. cintura (cm)	-4,0 (-4,0-3,0)	-4,0 (-4,0-3,0)	-4,0 (-5,0-3,0)	-4,0 (-4,0-3,0)	NS
IMC	-1,1 (-1,2-1,0)	-1,3 (-1,3-1,2)	-1,4 (-1,6-1,2)	-1,2 (-1,3-1,2)	<0,01
Glicemia ayuno (mg/dl)	-1,5 (-2,0-0)	-2,0 (-3,0-1,0)	-2,0 (-4,0-1,5)	-2,0 (-2,0-1,0)	NS

*Test de Kruskal-Wallis.

Tabla V
Cambios en el estado nutricional entre el ingreso y 4º mes de intervención

<i>IMC inicial</i>	<i>n</i>	<i>IMC a los 4 meses</i>			
		<i>< 25,0 %</i>	<i>25,0-29,9 %</i>	<i>30,0-34,9 %</i>	<i>≥ 35,0 %</i>
25,0-29,9	448	12,5	87,3	0,2	–
30,0-34,9	512	–	31,0	69,0	–
≥ 35,0	262	–	0,8	38,2	61,0

Concordancia 74,0%; Kappa 0,60%; $p < 0,001$.

(tabla V). Ello determinó una reducción de 13,1% en la prevalencia global de obesidad (63,3 a 50,2%), un aumento de 8,5 % del sobrepeso y la normalización del peso en el 4,6% de la muestra ($p < 0,001$).

Discusión

Desde hace más de una década la obesidad es el principal problema nutricional del país, lo que genera una importante carga económica y social al sistema de salud, junto al fuerte deterioro de la calidad de vida de las personas afectadas⁹⁻¹¹. Esta situación hizo readecuar las políticas y prioridades de salud en nuestro país y se han reforzado diferentes programas y acciones relacio-

nados con la promoción de la salud, prevención y manejo de la obesidad y de las enfermedades crónicas asociadas. El propósito es contribuir a disminuir la morbi mortalidad y los elevados costos asociados, como lo muestran numerosos estudios¹²⁻¹⁵.

El Programa de Alimentación Saludable y Actividad Física (PASAF) en adultos, es una iniciativa que forma parte de las acciones de tratamiento a pacientes obesos y con sobrepeso. Su finalidad es contribuir a la disminuir el exceso de peso y los factores de riesgo asociados (hipertensión arterial y diabetes), en los individuos que reciben el Programa¹³⁻¹⁷.

Para lograr el impacto esperado es fundamental, que los pacientes completen el período de tratamiento definido. En este estudio la adherencia al programa fue de

82,8%, definida por la proporción de beneficiarios que realizó su control final, significativamente mayor a la del estudio piloto previo (58%)⁵. También fue mejor que las tasas de abandono observadas en otros estudios de tratamiento no farmacológico de la obesidad, que son cercanas a un 50%⁶⁻⁸.

La principal causa de ingreso fueron los antecedentes familiares de diabetes (70,1%) y no se encontró relación entre las causas de ingreso y la adhesividad al programa. La principal causa de abandono fue el problema económico (26,9%) a pesar de que las actividades realizadas no tienen costo directo para el paciente, salvo lo que podría derivar de una disminución del tiempo laboral o el costo del traslado al centro de salud.

El programa logró importantes resultados con relación al estado nutricional, ya que el 36,5% de las pacientes disminuyó más del 5% del peso inicial, lo que se considera exitoso para este tipo de intervenciones. Los resultados obtenidos son especialmente relevantes, considerando que la intervención fue realizada por profesionales de atención primaria, sin una capacitación previa específica en esta disciplina.

Es necesario mencionar algunas limitaciones del estudio, considerando que se trata de una cohorte retrospectiva intervenida, donde no estaban rigurosamente estandarizados todos los procedimientos de recolección de la información. Tampoco se verificó la calidad de la información generada en las planillas electrónicas que sirvieron de base para este estudio. Es posible además que exista algún grado de sub-registro en los controles realizados.

En futuras intervenciones, es recomendable estandarizar los procedimientos de recolección de datos y la verificación de la calidad de los registros. Del mismo modo, para optimizar la adherencia, es recomendable establecer mecanismos eficientes de seguimiento y de rescate de los pacientes que no cumplan con los controles establecidos y evaluar si tienen red de apoyo social, factor asociado a una mayor adherencia y probabilidad de éxito en la reducción de peso y mantención de los resultados en el largo plazo¹⁷⁻¹⁹.

Muchos estudios han demostrado que una parte importante de los pacientes recupera su peso inicial, un tiempo después de suspender el tratamiento²⁰⁻²⁴. Es necesario por lo tanto hacer un seguimiento de estos pacientes a mediano y largo plazo para ver su evolución e identificar los eventuales apoyos necesarios para mantener los cambios de conducta en el tiempo.

Además sería interesante considerar la posibilidad de incluir una encuesta de satisfacción usuaria, para evaluar desde la perspectiva del paciente, si el programa cumplió o no con las expectativas del ingreso e identificar las falencias y oportunidades de mejora que ellos detectaron durante su permanencia en la intervención.

Se puede concluir que la intervención demostró ser una herramienta efectiva por su alta adherencia y los resultados obtenidos en la reducción de factores de riesgo cardiovascular como IMC, circunferencia de

cintura y glicemia de ayunas elevada, en especial cuando la reducción fue $\geq$ al 5% del peso corporal inicial. Es importante recalcar que los resultados obtenidos fueron logrados en pacientes atendidos en 81 centros de atención primaria de salud, en condiciones reales de atención, es decir, sin intervención de especialistas. Dado el impacto alcanzado, podemos concluir la necesidad de ampliar la cobertura de este Programa de intervención en todo el sistema público del país.

Referencias

1. Ministerio de Salud, Pontificia Universidad Católica, Universidad Alberto Hurtado. Encuesta Nacional de Salud ENS 2009-2010, Santiago, Chile 2011.
2. Vio F, Albala C, Kain J. Nutrition transition in Chile revisited: mid-term evaluation of obesity goals for the period 2000-2010. *Public Health Nutr* 2008; 11: 405-12.
3. Ministerio de Salud. Intervención Nutricional a través del Ciclo Vital para la prevención de Obesidad y otras Enfermedades Crónicas no Transmisibles. Agosto 2005.
4. Ministerio de Salud. Programa de Actividad Física para la Prevención y Control de los Factores de Riesgo Cardiovasculares, Santiago, 2004.
5. Carrasco F, Moreno M, Irribarra V, Rodríguez L, Martín MA, Alarcón A, Mizón C et al. Evaluación de Programas en adultos obesos en riesgo de diabetes. *Rev Med Chile* 2008; 136: 13-21.
6. Murawski ME, Milsom VA, Ross KM, Rickel KA, DeBrazanza N, Gibbons LM, Perri MG. Problem solving, treatment adherence, and weight-loss outcome among women participating in lifestyle treatment for obesity. *Eat Behav* 2009; 10: 146-51.
7. Márquez-Ibáñez B, Armendáriz-Anguiano AL, Bacardí-Gascón M, Jiménez-Cruz A. Review of controlled clinical trials of behavioral treatment for obesity. *Nutr Hosp* 2008; 23: 1-5.
8. Ogden J, Sidhu S. Adherence, behavior change, and visualization: a qualitative study of the experiences of taking an obesity medication. *J Psychosom Res* 2006; 61: 545-52.
9. Ministerio de Salud. Programa de Alimentación Saludable y Actividad Física para la prevención de enfermedades crónicas en niños, niñas, adolescentes y adultos. 2008. <http://www.red-salud.gov.cl/portal/url/item/69e15f0c31354025e04001011f0133d1.pdf>.
10. Ministerio de Salud. Estudio de carga de enfermedad y carga atribuible, Chile 2007. http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/cargaenf2008/Informe%20final%20carga_Enf_2007.pdf
11. Van Duijvenbode DC et al. The relationship between overweight and obesity, and sick leave: a systematic review. *Int J Obes* 2009; 33 (8): 807-16.
12. Durden ED, Huse D, Ben-Joseph R, Chu BC. Economic costs of obesity to self-insured employers. *Occup Environ Med* 2008; 50: 991-7.
13. Anderson LM, Quinn TA, Glanz K. The effectiveness of work-site nutrition and physical activity interventions for controlling employee overweight and obesity: a systematic review. *American Journal of Preventive Medicine* 2009; 37 (4): 304-357.
14. Rodríguez Alejandro, González Beatriz. El Trasfondo económico de las intervenciones sanitarias en la prevención de la Obesidad. *Rev Esp Salud Pública* 2009; 83: 25-41.
15. Sullivan PW, Ghushchyan V, Ben-Joseph RH. The effect of obesity and cardiometabolic risk factors on expenditures and productivity in the United States. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16: 2155-62.
16. Neovius K, Johansson K, Kark M, Neovius M. Obesity status and sick leave: a systematic review. *Obes Rev* 2009; 10: 17-27.
17. The Look AHEAD Research Group. One-year Weight Losses in the Look AHEAD Study: Factors Associated With Success. *Obesity* 2009; 17: 713-722.

18. Murawski ME, Milsom VA, Ross KM, Rickel KA, DeBraganza N, Gibbons LM, Perri MG. Problem solving, treatment adherence, and weight-loss outcome among women participating in lifestyle treatment for obesity. *Eat Behav* 2009; 10: 146-51.
19. Ogden J, Sidhu S. Adherence, behavior change, and visualization: a qualitative study of the experiences of taking an obesity medication. *J Psychosom Res* 2006; 61: 545-52.
20. Nackers LM, Ross KM, Perri MG. The association between rate of initial weight loss and long-term success in obesity treatment: does slow and steady win the race? *Int J Behav Med* 2010; 17: 161-7.
21. Greenberg I, Stampfer MJ, Schwarzfuchs D, Shai I; DIRECT Group. Adherence and success in long-term weight loss diets: the dietary intervention randomized controlled trial. *J Am Coll Nutr* 2009; 28: 159-68.
22. Whitlock EP, O'Connor EA, Williams SB, Beil TL, Lutz KW. Effectiveness of weight management interventions in children: a targeted systematic review for the USPSTF. *Pediatrics* 2010; 125: e396-418.
23. Teixeira PJ, Silva MN, Coutinho SR, Palmeira AL, Mata J, Vieira PN, Carraça EV, Santos TC, Sardinha LB. Mediators of weight loss and weight loss maintenance in middle-aged women. *Obesity (Silver Spring)* 2010; 18: 725-35.
24. Palmeira AL, Branco TL, Martins SC, Minderico CS, Silva MN, Vieira PN, Barata JT, Serpa SO, Sardinha LB, Teixeira PJ. Change in body image and psychological well-being during behavioral obesity treatment: Associations with weight loss and maintenance. *Body Image* 2010; 7: 187-93.

Original

Paper and pencil vs online self-administered food frequency questionnaire (FFQ) applied to university population: a pilot study

R. González Carrascosa, P. García Segovia and J. Martínez Monzó

CUINA group. Food Technology Department. Universidad Politécnica de Valencia. Valencia. Spain.

Abstract

Objective: To test the reliability of dietary intake data measured with an online food frequency questionnaires (FFQ) applied to a university population by comparing the results with those from a paper and pencil version.

Materials and methods: A total of 50 students were recruited from the second-year Food Technology course at the Universitat Politècnica de València (Comunidad Valenciana, Spain) in the academic year 2008-2009. The students were between the ages of 20-32. The participants completed both presentation modes of the FFQ (paper and pencil and online) in a cross-over study with a time interval of 3-week. To study the effect of ordering of the questionnaires, participants were randomly assigned to group A (paper and pencil FFQ first) and group B (online FFQ first). Both self-administered semi-quantitative presentations of the FFQ included 84 food items divided into six groups (dairy products; eggs, meat and fish; vegetables, legumes and fruits; bread, cereals and similar; oils, fats and sweets; beverages and pre-cooked). Participants were asked how frequently and how much each food item they had consumed in the previous year.

Results: The response rate was 78% (39 students, 23% men and 77% women). For the total sample, the median dietary intakes were higher for the paper and pencil FFQ than the online version for energy (2,077 vs. 1,635 kcal/day), proteins (96 vs. 88 g/day), carbohydrates (272 vs. 211 g/day), and fat (70 vs. 58 g/day), respectively. These differences were statistically significant. However, there were not significant differences between the two presentations when the consumption by groups of food was calculated, except for "beverages and pre-cooked" group.

Conclusions: The pilot testing showed that this online FFQ is a useful tool for estimating the intake of food groups in this university population. On the other hand, the differences found in the results of the absolute quantities of energy and nutrients intakes were not clear. These differ-

CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS AUTOADMINISTRADO EN FORMATO PAPEL VS ONLINE APLICADO A LA POBLACIÓN UNIVERSITARIA: UN ESTUDIO PILOTO

Resumen

Objetivo: Estudiar la fiabilidad de los datos de ingesta dietética medidos con un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos online aplicado a la población universitaria comparando los resultados con los obtenidos mediante el cuestionario en formato papel.

Materiales y métodos: Un total de 50 estudiantes del segundo curso de Ciencia y Tecnología de los Alimentos en la Universitat Politècnica de València (Comunidad Valenciana, España) en el año académico 2008-2009 participaron en el estudio. El rango de edad de los participantes oscilaba entre 20 y 32 años. En un estudio cruzado, los participantes completaron ambas presentaciones del cuestionario (formato papel y versión online) en un intervalo de 3 semanas. Para estudiar el efecto del orden de autoadministración de los cuestionarios, los participantes fueron asignados al azar en el grupo A (realizaron primero el cuestionario en formato papel) y en el grupo B (realizaron primero la versión online). Ambas presentaciones del cuestionario eran autoadministradas y semi-cuantitativas e incluían una lista de 84 alimentos divididos en seis grupos (productos lácteos; huevos, carne y pescado; vegetales, legumbres y frutas; pan, cereales y similares; aceites, grasas y dulces; bebidas y precocinados). Para cada alimento que los participantes habían consumido el año anterior debían indicar la frecuencia y la cantidad consumida.

Resultados: La tasa de respuesta fue del 78% (39 estudiantes, 23% hombre y 77% mujeres). Para el total de la muestra, la mediana de la ingesta dietética fue mayor en el cuestionario en papel que en la versión online para la energía (2.077 vs 1.635 kcal/día), las proteínas (96 vs 88 g/día), los hidratos de carbono (272 vs 211 g/día) y las grasas (70 vs. 58 g/día), respectivamente. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas. Sin embargo, no hubieron diferencias significativas entre ambas presentaciones cuando el consumo por grupos de alimentos fue calculado, excepto para el grupo de "bebidas y precocinados".

Conclusiones: El estudio piloto mostró que este cuestionario online es una herramienta útil para estimar la ingesta de los grupos de alimentos en esta población universitaria. En cambio, las diferencias encontradas en los resultados de energía y nutrientes no fueron concluyentes. Éstas pudieron deberse a los problemas que tuvieron

Correspondence: Purificación García Segovia.
Universitat Politècnica de València (UPV) Science Park.
Building 8E. Stairs F. Floor 0 Office. 0.2.
Camino de Vera, s/n.
46022 Valencia. Spain.
E-mail: pugarse@tal.upv.es

Recibido: 28-III-2011.
Aceptado: 13-V-2011.

ences could be due to the problems that the participants had for reporting portion size in the paper and pencil FFQ as photographs of portion sizes were not presented.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:1378-1384)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5261

Key words: *Food frequency questionnaire. Diet. University population. Online.*

Abbreviations

BMI: Body Mass Index.

FFQ: Food Frequency Questionnaire.

ITACA: Instituto Universitario de Aplicaciones de las Tecnologías de la Información.

MUFA: Monounsaturated Fatty Acids.

PUFA: Polyunsaturated Fatty Acids.

SFA: Saturated Fatty Acids.

SD: Standard Deviation.

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences.

SQL: Structure Query Language.

WHO: World Health Organization.

Introduction

Collecting dietary information is an important part of the research of the epidemiology of chronic diseases.^{1,2} These diseases represent an important percentage of annual deaths, besides supposing an important expenditure for the health services and high losses in labour productivity.³ Traditional dietary assessment instruments are diet records, 24-hour dietary recall, food frequency questionnaires, and diet histories. Each has its advantages and limitations and none of these can be considered as a “gold standard” in dietary research. The method of choice depends on numerous factors, such as the purpose of the study, the target population and the amount of time, money and human resources available.⁴⁻¹⁴ In contrast to the other dietary assessment instruments, food frequency questionnaires (FFQs) are extensively used in epidemiological research such when working with large sample sizes due to their low cost, time-effectiveness and ease-of-use.¹⁵⁻¹⁸ Furthermore, FFQ is a method valuable to classify participants correctly into groups by estimated intake.^{14, 18}

Adaptations of technology have led to incorporating changes in how dietary assessment is carried out.¹⁶ Internet and computers may offer a new presentation mode of the FFQ to obtain information about dietary intake which has traditionally been obtained using either face-to-face interviews or written questionnaires. This idea has caught the attention of many researchers.^{11,19} Health et al.²⁰ studied the validity of a computerized FFQ measuring iron intake by comparing data obtained with the results from weighed diet

los participantes para indicar el tamaño de porción ingerida en el cuestionario en papel porque las fotografías de los tamaños de ración no se mostraban.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:1378-1384)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5261

Palabras clave: *Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos. Dieta. Población universitaria. Online.*

records. In a similar way, Vandelandotte et al.²¹ determined the reliability and validity of a computerized FFQ to measure fat intake in relation to a 7-day diet record. Matthys et al.²² evaluated the validity and reproducibility of a Web-based FFQ to estimate dietary habits by comparing it with a 3-day estimated food record. Wong et al.²³ described the process of developing a computerized FFQ that allowed the quantitative estimation of calcium intake and compared its results with those estimated from 24-hour dietary recalls. All these studies show that before an FFQ can be useful in a particular epidemiologic study, an essential step is to do a pilot testing to evaluate its reproducibility and relative validity as an FFQ may perform differently when it works in other cultural and demographic groups or its purpose is to estimate the intake of other nutrients.^{2,15,20,24}

Online FFQs have practical advantages as compared with paper and pencil FFQs, as data can be automatically stored on file, reducing printing and hours of data entry as well as reducing coding errors and the danger of lost data.^{12,13,21} They can also be programmed to require participants to answer all questions. Traditional paper and pencil questionnaires have numerous disadvantages, as they may present logistical problems in areas where subjects are less accessible for geographic reasons, data compilation by manual processing, and in addition paper and pencil questionnaires may result in low response rates or incomplete answers as they can be more boring and could introduce before answering-fatigue.²⁶⁻³²

In light of these considerations, in the present study a pilot test was carried out to assess the feasibility of a self-administered semi-quantitative online FFQ applied to a university population comparing its results with those of a paper and pencil presentation.

Materials and methods

Participants

During March and April 2009, 50 volunteer students (female and male, aged 20-32) from second-year Food Technology at the Universitat Politècnica de València (Spain) were asked to participate in the study. FFQ was self-administered on paper and online in class hours. Students were informed about the purpose of the study.

Study design

A cross-over method was used to study the effect of ordering on the questionnaires. Participants were randomly placed in two groups (Group A and Group B). Group A (one-half of the participants) completed the paper and pencil presentation of the FFQ, while Group B (the other-half of the participants) completed the online presentation. Three weeks later the groups were reversed, a sufficient time interval to avoid possible interferences. The time interval had to be short enough to avoid changes in dietary intake but not so short that subjects could remember their previous answers, for this reason, a time interval of three weeks was chosen.³² The participants marked the questionnaires with a private identification so that the investigators could match the paper and pencil and online FFQ by participant.

Paper and pencil and online presentations of the FFQ

A self-administered semi-quantitative paper and pencil food frequency questionnaire was developed and validated by Dr. Jesús Vioque to estimate daily dietary intake among the university population of University of Miguel Hernández de Elche (Comunidad Valenciana, Spain), over the preceding 12 months. The online version of the questionnaire was developed by means of web pages applying the technology ASP.NET 2.0 and using the database SQL (Structure Query Language) Server 2005 as support in cooperation with ITACA (Instituto Universitario de Aplicaciones de las Tecnologías de la Información). Both the paper and pencil and online FFQ had an identical format, except that the paper version did not have photographs of serving sizes. The two presentations contained 84 food items divided into six groups: dairy products (Group I); eggs, meat and fish (Group II); vegetables, legumes and fruits (Group III); bread, cereals and similar (Group IV); oils, fats and sweets (Group V); beverages and pre-cooked (Group VI). The food list was based on knowledge of the regional food supply and the products which are most consumed by the population in the Valencian Region (Spain). For each food item that participants had consumed within the last year, participants had to report their frequency of consumption and portion size. Participants were firstly asked how often, on average, the food item was consumed. For example, fruit available 6 months a year, which was eaten “three times per week” in season was converted to a frequency of 72 times yearly, in others words, 1.5 times weekly. Nine frequency response options ranging from “none or once/month” to “> 6 times/day” were given. To obtain serving size, in the paper and pencil version participants had to report the approximate quantity without photographs whereas in the online presentation all food item were quantified in terms of three portion sizes using color photographs:

small (A), medium (B) and large (C). Participants had to choose their usual serving size between seven possible response options: “a lesser quantity than in photo A”, “an equal quantity to that in photo A”, “a quantity between photo A and B”, “an equal quantity to that in photo B”, “a quantity between photo B and C”, “an equal quantity to that in photo C”, “a greater quantity than in photo C”.

Other variables

Apart from questions of the FFQ, to monitor the health and lifestyle of participants, they had to fill in a general questionnaire consisting of three topics: corporal perception (3 items), habits (5 items), and physical activity (9 items). Weight and height were self-reported.

Data analysis

Energy and nutrient data were estimated by multiplying the frequency of consumption by the nutrient composition specified for each food item and its serving weight. The nine frequency response options (“none or once/month”, “1-3 times/month”, “once per week”, “2-4 times/week”, “5-6 times/week”, “once per day”, “2-3 times/day”, “4-5 times/day”, “> 6 times/day”) were recoded into fractions of servings per day (0.00, 0.03, 0.14, 0.43, 0.79, 1.00, 2.50, 4.50, 6.00, respectively). Every photograph of serving size had a value assigned depending on the food item. Frequency and quantity data were converted to the following macronutrients: energy, total protein, total fat, monounsaturated, saturated and polyunsaturated fatty acids, cholesterol, total carbohydrates, dietary fibre and alcohol. The following vitamins and minerals were also calculated: vitamins A, B1, B2, B6, B12, C, D, E, niacin, folic acid, calcium, iron, iodine, magnesium, zinc, sodium, potassium, phosphorous and selenium. Data about vitamin and mineral supplements were not included in these calculations.

Statistical analyses are based on subjects ($N = 39$) who had completed two presentation modes (paper and pencil and online). The Shapiro-Wilk test was used to study normality. All data were non-normal distributions, even though natural logarithmic transformations were used to improve normality, several results were still positively skewed. Non-parametric tests were carried out. Frequencies, medians and means were calculated by descriptive statistics. The Wilcoxon matched-pairs signed rank test was used to determine differences between the two ways of presentation. Correlations were measured by the Spearman coefficient to assess the association between the two methods, paper and pencil and online. Spearman correlations were not adjusted for energy intake. Analyses were performed using SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 16.0. A P value < 0.05 was considered

Table I
Age, weight, height and BMI of the study sample in total and by sex

	Total sample n = 39	Female n = 30	Male n = 9
Age (years)	24.8 ± 2.6	25.0 ± 2.5	24.6 ± 3.0
Weight (kg)	62.4 ± 12.04	57.8 ± 7.6	77.7 ± 11.7
Height (cm)	168.2 ± 8.2	165.1 ± 5.6	178.6 ± 7.02
BMI (kg/m ²)	21.9 ± 3.2	21.2 ± 2.5	24.4 ± 4.1

BMI (Body Mass Index) calculated as weight (kg)/height (m²).

significant. The proportions of the study were studied using a statistical hypothesis test of Statgraphics plus version 5.1.

Results

The characteristics of the study sample

The only criterion for inclusion in the study was to have completed both paper and pencil and online presentations of the FFQ. After exclusion, 39 students of 50 students were included in the analyses (response rates 78%), 30 (76.9%) were females and 9 (23.1%) were males. There is not the same representation for both sexes due to the gender distribution in the course selected.

Data of the general questionnaire (table I and table II) did not differ significantly between the different presentation modes. Table I shows self-reported age, weight, height and body mass index (BMI) for the

Table II
Corporal perception, habits and physical activity of the total sample and by sex

Items	Total		Male		Female	
	%	n	%	n	%	n
<i>Corporal perception</i>						
<i>How do you considerate your weight?</i>						
Overweight	15.4	6	11.1	1	16.7	5
Normal	76.9	30	77.8	7	76.7	23
Underweight	7.7	3	11.1	1	6.7	2
<i>Compare with last year, your weight?</i>						
More	12.8	5	0.0	0	16.7	5
Less	12.8	5	22.2	2	10.0	3
Same	74.4	29	77.8	7	73.3	22
<i>Habits</i>						
<i>Change diet one year ago</i>						
Yes	33.3	13	44.4	4	30.0	9
No	66.7	26	55.6	5	70.0	21
<i>Perform special diet last year?</i>						
Yes	33.3	13	22.2	2	36.7	11
No	66.7	26	77.8	7	63.3	19
<i>Smoker</i>						
Yes	10.5	4	0.0	0	13.7	4
No	89.5	34	100.0	9	86.2	25
<i>Hours of sleep/ day</i>						
6 to 8 hours	76.9	30	55.6	5	83.3	25
More than 8 hours	23.1	9	44.4	4	16.6	5
<i>Physical activity</i>						
<i>Hours of spending time on TV, computer and reading/day</i>						
Less than 1 hour to 1 hour	23.1	9	33.3	3	20.0	6
More than 2 hours	77.0	30	66.6	6	80.0	24
<i>Time of doing sport/week</i>						
Less than 1 hour to 1 hour	26.4	10	22.2	2	27.5	8
More than 2 hours	73.6	28	77.7	7	72.4	21
<i>Consideration of overall physical activities</i>						
Little activity	46.2	18	22.2	2	53.32	16
Moderate activity	28.2	11	22.2	2	30.0	9
Intensive activity	25.6	10	55.6*	5	16.7	5

*Statistical hypothesis test ($p < 0.05$) for significant differences between sex.

Table III
Median (P_{25} - P_{75}) intakes of energy and nutrients per day according to paper and pencil and online FFQ (food frequency questionnaire) by sequence of presentation mode for the total sample, group A and group B

Nutrients	Total sample (n = 39)		Group A (n = 18)		Group B (n = 21)	
	Paper and pencil	Online	Paper and pencil	Online	Paper and pencil	Online
Energy (kcal)	2,077.0 (1,783.8-2,748.0)	1,635.2* (1,144.9-2,509.0)	2,205.9 (1,853.2-2,788.5)	1,638.1* (990.1-2,231.0)	1,635.2 (1,198.1-2,638.4)	2,073.5 (1,701.6-2,717.2)
Total Protein (g)	96.3 (76.3-120.8)	87.6* (55.4-112.6)	97.2 (78.5-116.4)	81.8* (53.4-112.3)	100.7 (57.7-113.1)	95.0 (72.6-123.9)
Total Carbohydrate (g)	272.1 (220.5-374.4)	210.9* (117.4-338.4)	265.4 (228.4-361.1)	195.8* (106.1-275.4)	236.6 (140.4-416.3)	279.6 (210.8-374.8)
Total fat (g)	70.1 (54.2-96.1)	58.1* (34.0-76.3)	70.1 (59.4-101.0)	55.6 (31.8-95.3)	58.1 (32.7-75.6)	68.1* (42.5-92.9)
SFA (g)	20.5 (16.6-26.7)	15.4* (9.2-23.8)	20.7 (17.7-28.8)	19.6 (9.7-24.4)	15.5 (7.3-23.02)	20.6* (14.1-26.1)
MUFA (g)	28.4 (22.4-41.6)	19.7* (12.2-32.4)	29.5 (23.5-43.3)	18.8 (11.2-39.8)	19.7 (12.6-32.8)	27.7* (18.9-38.3)
PUFA (g)	10.7 (6.7-15.5)	9.7* (5.6-13.1)	11.6 (8.4-15.1)	8.8* (4.8-13.1)	11.2 (6.3-14.6)	10.3 (6.4-19.09)
Dietary fiber (g)	31.6 (23.3-39.0)	24.8 (18.2-35.9)	30.5 (21.4-38.4)	21.1* (14.9-33.8)	25.8 (23.9-37.5)	32.0 (24.2-39.9)
Alcohol (g)	4.9 (0.9-9.9)	1.2* (0.0-6.0)	8.6 (1.8-22.0)	5.4* (0.6-9.4)	0.8 (0.0-3.4)	3.5* (0.7-7.5)

SFA = Saturated fatty acids; MUFA = Monounsaturated fatty acids; PUFA = Polyunsaturated fatty acids.

P_{25} -25th percentile; P_{75} -75th percentile.

*Wilcoxon ($p < 0.05$) for paired differences medians (paper and pencil, Internet).

Group A: paper and pencil FFQ first; Group B: Internet FFQ first.

whole sample and by sex. The mean age for the overall group was 24.8 ± 2.6 years, with a range of 20 to 32 years; the mean weight and height was 62.4 ± 12.04 kg and 168.2 ± 8.2 cm, respectively; and the mean BMI was 21.9 ± 3.2 kg/m². The participants were predominantly normal body weight (79%) using the World Health Organization (WHO) cut-off points³³. Table II shows the most important items of corporal perception, habits and physical activity. There were not significant differences by sex between the responses in the paper and pencil and the online FFQ in the items in the general questionnaire, except for the item "consideration of overall physical activity".

The time invested in completing both questionnaires was measured. Participants' mean completion time was 24 minutes (SD = 10.1) for paper and pencil and 19 minutes (SD = 6.6) for online. Participants spent 5 minutes more on the completed paper and pencil FFQ, one reason for this difference in time could be that in this presentation mode serving size photographs were not shown and the participants spent more time thinking about the serving size.

Intake of energy and nutrients estimated by the paper and pencil and online FFQ

Medians and percentiles of nine selected dietary components estimated by both presentation modes for the whole group, group A and group B are presented in table III. Medians of energy were higher measured with the paper and pencil FFQ than with the online version for the total sample and the two groups. The only nutrients that were overestimated with the online FFQ were total protein and polyunsaturated fatty acids (PUFA) but just in group B. The Wilcoxon test presented significant differences ($p < 0.05$) when the total sample and Group A were

Table IV
Spearman correlation coefficient between paper and pencil and Internet-FFQ for total sample, group A and Group B

Nutrients	Total simple (n = 39)	Group A (n = 18)	Group B (n = 21)
Energy (kcal)	0.43**	0.60**	0.30
Protein (g)	0.58**	0.75**	0.48*
Carbohydrate (g)	0.44**	0.59*	0.29
Total fat (g)	0.44**	0.33	0.48*
SFA (g)	0.54**	0.51*	0.58**
MUFA (g)	0.40*	0.20	0.54*
PUFA (g)	0.53**	0.53*	0.54*
Dietary fiber (g)	0.18	0.27	0.06
Alcohol (g)	0.70**	0.81**	0.29

SFA = Saturated fatty acids; MUFA = Monounsaturated fatty acids; PUFA = Polyunsaturated fatty acids

* $p < 0.05$.

** $p < 0.01$.

studied, except dietary fibre in the total sample and total fat, saturated fatty acids (SFA) and monounsaturated fatty acids (MUFA) in the group A. The Wilcoxon test in Group B only presented significant differences ($p < 0.05$) for total fat, SFA, MUFA and alcohol.

Spearman rank correlation coefficients between paper and pencil and online FFQ for selected measures of energy and nutrients for the total sample, group A and group B were studied. Coefficients for energy and nutrient for the total sample varied between 0.18 for dietary fibre and 0.70 for alcohol (median $r = 0.47$); for group A (0.27-0.81; median $r = 0.51$); for group B (0.06-0.63; median $r = 0.39$).

Table IV shows medians (g/day) and the interquartile range of food group from paper and pencil and

Table V
Comparison of consumption of the food group (g/day) according to paper and pencil and Internet food frequency questionnaire for total sample (n = 39)

Food category	Paper and pencil		Internet	
	Median	IQR	Median	IQR
Dairy	35.5	30.0-41.9	30.8	20.0-55.2
Eggs, meats and fishes	10.0	7.0-12.9	7.9	5.0-13.5
Vegetables, legumes and fruits	25.5	19.6-35.1	22.1	18.5-29.6
Bread, cereals and similars	27.6	21.2-33.0	20.2	3.3-41.0
Oils, fats and sweets	4.7	2.6-6.5	3.3	1.0-6.0
Beverages y precocinados	14.2	8.1-24.3	5.9*	1.7-16.8

P_{25} -25th percentile; P_{75} -75th percentile.

*Wilcoxon ($p < 0.05$) for significant differences between paper and pencil and Internet-FFQ.

IQR = interquartile range (25th to 75th percentiles).

Table VI
Percent calories from fat, protein and carbohydrate for total sample (n = 39)

Percent calories from	Total sample (n = 39)		p	Recommendations (%)	p
	Paper and pencil	Internet			
Fat	29.91	28.93	0.92	30	0.95
Protein	18.48	19.79	0.88	15	0.63
Carbohydrate	52.32	52.76	0.97	55	0.83

No hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos métodos de autoadministración (Internet y papel) haciendo el análisis estadístico con Statgraphics contraste de hipótesis proporción binomial. IQR = interquartile range (25th to 75th percentiles).

online FFQ for the total sample. The Wilcoxon signed ranks tests examined differences in food group between the two methods. Only the beverage and pre-cooked group were significantly different ($p < 0.05$).

Among all participants, there were not significant differences in the percentages of energy from fat, protein and carbohydrate between both methods. Moreover, these percentages agreed with the recommendations (table V).

Discussion

In the present study, a cross-over design is used to study the feasibility of the results of a self-administered semi-quantitative online FFQ in relation to the results of the paper and pencil version. Several studies have compared results from analysis software with those from transcription processing, and found reasonable concordance. Mangunkusumo et al.³¹ show that varying the survey method, Internet or paper and pencil, the results of an adolescent health questionnaire were equivalent. Data did not differ significantly between Internet and paper and pencil version, except for one item. In a similar way, Boeckner et al.¹¹ compared responses using paper and pencil and then World Wide Web version of the 1998 Block Health Habits and History Questionnaire. Results showed that Internet dietary assessment instruments could be a feasible

assessment tool for older women to self-administer. Knapp et al.²⁴ assessed whether responses to personally sensitive questions of a pencil and paper, Internet survey or touch-tone telephone are equivalent. There were no significant differences in participants' responses between survey methods. All these studies are not easy to compare with this present work because of the target population and the dietary components under study are not the same. To the authors, this is the first online FFQ developed for a university population.

Analysis data suggest that this online FFQ can be used to assess median intakes of five of the six food groups that have been studied. There were not significant differences between the two modes of presentation (paper and pencil and online) when the consumption of food group is calculated, except for "beverages and pre-cooked" group. These differences may be explained by the fact that these food items appeared at the end of the questionnaire, when answering-fatigue may have set in.

When the whole group was studied, there were significant differences ($p < 0.05$) for all nutrients (except dietary fibre) when participants entered their own responses in the paper and pencil FFQ with respect online version. A good reason for the disagreement between the results from the two methods may be that participants had difficulty reporting accurate portion sizes on the paper and pencil FFQ because photographs of serving size were not shown. This agrees with other studies that have concluded participants' difficulties

with portion size estimation as a cause for lower validity correlations between the diet records and the FFQ.³²

The results of the current study is in accordance with other authors¹⁵ who concluded that this method of dietary assessment is useful for ranking participants by levels of intake, rather than to provide estimates of absolute quantities of energy and nutrient intakes.

This study has several limitations to consider. Firstly, the small number of subjects studied would result in low power for detecting statistical differences. Before using the online FFQ for a large-scale nutrition research program, more testing should be done. Secondly, paper and pencil and online FFQ had an identical format but in the paper and pencil version food portion size photographs were not shown. The possible impact of these limitations on the results of the present study was not clear. For future studies, photographs of serving sizes should be incorporated in the paper and pencil version.

Acknowledgements

González-Carrascosa, R. has a predoctoral scholarship of the Generalitat Valenciana (Spain).

References

1. Oliveras López MJ, P. Nieto Guindo P, Agudo Aponte E, Martínez Martínez F, López García de la Serrana H, López Martínez MC. Evaluación nutricional de una población universitaria. *Nutr Hosp* 2006; 21 (2): 179-83.
2. Jackson M, Walker S, Cade J, Forrester T, Cruickshank JK, Wilks R. Reproducibility and validity of a quantitative food-frequency questionnaire among Jamaicans of African origin. *Pub Health Nutr* 2001; 4 (5): 971-80.
3. Abegunde DO, Stanciole AE. The economic impact of chronic disease: How do households respond to shocks? Evidence from Russia. *Soc Sci Med* 2008; 66: 2296-2307.
4. Block G, Thompson FE, Hartman AM, Larkin FA, Guire KE. Comparison of two dietary questionnaires validated against multiple dietary records collected during a 1 year period. *J Am Diet Assoc* 1992; 92: 686-93.
5. Block G. Human dietary assessment: methods and issues. *Prev Med* 1989; 18: 653-60.
6. Mares-Perlman JA, Klein BE, Klein R, Ritter LL, Fisher MR, Freudenheim JL. A diet history questionnaire ranks nutrient intakes in middle-aged and older men and women similarly to multiple food records. *J Nutr* 1993; 123: 489-501.
7. Munger RG, Folsom AR, Kushi LH, Kaye SA, Sellers TA. Dietary assessment of older Iowa women with a food frequency questionnaire: nutrient intake, reproducibility, and comparison with 24-hour dietary recall interviews. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 192-200.
8. Potosky AL, Block G, Hartman AM. The apparent validity of diet questionnaires is influenced by number of diet-record days used for comparison. *J Am Diet Assoc* 1990; 90: 810-13.
9. Zulkifli S, Yu S. The food frequency method for dietary assessment. *J Am Diet Assoc* 1992; 92: 681-85.
10. Block G, Hartman AM. Issues in reproducibility and validity of dietary studies. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 1133-38.
11. Boeckner LS, Pullen CH, Walker SN, Abbott GW, Block T. Use and reliability of the World Wide Web Version of the Block Health Habits and History Questionnaire with Older Rural Women. *J Nutr Educ Behav* 2002; 34: S20-S24.
12. Thompson FE, Subar AF. Dietary assessment methodology. In: Coulston AM, Boushey CJ, eds. *Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease*. 2nd ed. San Diego, CA: Academic Press; 2008.
13. Thompson FE, Subar AF, Loria CM, Reedy JL, Baranowski T. Need for technological innovation in dietary assessment. *J Am Diet Assoc* 2010; 110 (1): 48-51.
14. Grootenhuys PA, Westenbrink CS, D. De Neeling JN, Kok FJ, Bouter LM. A semiquantitative food frequency questionnaire for use in epidemiologic research among the elderly: validation by comparison with dietary history. *J Clin Epidemiol* 1995; 48 (7): 859-68.
15. Friis S, Kjaer SK, Stripp C, Overvad K. Reproducibility and Relative Validity of a Self-Administered Semiquantitative Food Frequency Questionnaire Applied to Younger Women. *Clin Epidemiol* 1997; 50 (3): 303-11.
16. Willett W. Invited commentary: a further look at dietary questionnaire validation. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 1100-2.
17. Subar AF, Ziegler RG, Thompson FE, Johnson CC, Weissfeld JL, Reding D, Kavounis KH, Hayes RB. Is shorter always better? Relative importance of questionnaire length and cognitive ease on response rates and data quality for two dietary questionnaires. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 404-9.
18. Georgea GC, Milania TJ, Hanss-Nussa H, Kimb M, Freeland-Gravesa JH. Development and validation of a semi-quantitative food frequency questionnaire for young adult women in the southwestern United States. *Nutr Res* 2004; 24: 29-43.
19. Finegan JE, Allen NJ. Computerized and Written Questionnaires: Are They Equivalent? *Comput Hum Behav* 1994; 10 (4): 483-96.
20. Health A-LM, Skeaff CM, Gibson RS. The relative validity of a computer food frequency questionnaire for estimating intake of dietary iron and its absorption modifiers. *Eur J Clin Nutr*. 2000; 54: 592-9.
21. Vandelanotte C, Matthys C, De Bourdeaudhuij I. Reliability and validity of a computerized questionnaire to measure fat intake in Belgium. *Nutr Res* 2004; 24: 621-31.
22. Matthys C, Pynaert I, De Keyser W, et al. Validity and reproducibility of an Adolescent Web-Based Food Frequency Questionnaire. *J Am Diet Assoc* 2007; 107: 605-10.
23. Wong SS, Boushey CJ, Novotny R, Gustafson DR. Evaluation of a Computerized Food Frequency Questionnaire to Estimate Calcium Intake of Asian, Hispanic, and Non-Hispanic White Youth. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 539-43.
24. Knapp H, Kirk SA. Using pencil and paper, Internet and touch-tone phones for self-administered surveys: does methodology matter? *Comput Hum Behav* 2003; 19: 117-34.
25. Lyu L-C, Hankin JH, Liu LQ, Wilkens LR, Lee JH, Goodman MT, Kolonel LN. Telephone vs. face-to-face interviews for quantitative food frequency questionnaires. *J Am Diet Assoc* 1998; 98 (1): 44-48.
26. Willet WC, Sampson L, Browne ML, Stampfer MJ, Rosner B, Hennekens CH, Speizer FE. The use of a self-administered questionnaire to assess diet four years in the past. *Am J Epidemiol* 1998; 127: 188-199.
27. Caan B, Hiatt RA, Owen AM. Mailed dietary surveys: response rates, error rates, and the effect of omitted food items on nutrient values. *Epidemiology* 1991; 2: 430-36.
28. Fleming M. Evaluating adolescent responses to a computer health information system. *J Adolesc Health* 1997; 20: 166.
29. Boyes A, Newell S, Girgis A. Rapid assessment of psychosocial well-being: Are computers the way forward in a clinical setting? *Qual Life Res* 2002; 11: 27-35.
30. Bell DS, Mangione CM, Kahn CE. Randomized testing of alternative survey formats using anonymous volunteers on the World Wide Web. *J Am Med Inform Assoc* 2001; 8: 616-20.
31. Mangunkusumo RT, Moorman PW, Van Den Berg-de Ruiter AE, Van Der Lei J, De Koning HJ, Raat H. Internet-administered adolescent health questionnaires compared with a paper version in a randomized study. *J Adolesc Health* 2005; 36: 70.e1-70.e6.
32. Klohe DM, Clarke KK, George GC, Milani TJ, Hanss-nuss H, Freeland-graves J. Relative validity and reliability of a food frequency questionnaire for a triethnic population of 1-year-old to 3-year-old children from low-income families. *J Am Diet Assoc* 2005; 105: 727-34.
33. Togo P, Heitmann BL, Sørensen TIA, osler M. Consistency of food intake factors by different dietary assessment methods and population groups. *Br J Nutr* 2003; 90: 667-78.

Original

Evaluación de la eficacia de un suplemento oral en polvo enriquecido con ácido eicosapentaenoico en un grupo de pacientes con cáncer

C. Gómez-Candela¹, M. Villarino Sanz¹, A. Horrisberger¹, V. Loria Kohen¹, L. M. Bermejo¹ y P. Zamora Auñón²

¹Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ. Madrid. ²Servicio de Oncología. Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ. Madrid. España.

Resumen

Introducción: El efecto beneficioso del ácido eicosapentaenoico en pacientes con cáncer está ampliamente descrito sobre todo en lo que respecta a su rol en la caquexia tumoral.

Objetivo: Evaluar la eficacia de la administración de un nuevo suplemento oral en polvo con adición de este componente frente a un suplemento líquido estándar en un grupo de pacientes oncológicos.

Pacientes y métodos: 61 adultos mayores de 18 años de ambos sexos con cáncer, fueron aleatorizados en dos grupos para recibir durante un mes 600 kcal extras añadidas a su alimentación; uno a través de un suplemento oral en polvo con 1,5 g de ácido eicosapentaenoico/día (RSI) y el otro con un producto líquido estándar (RE). Tanto al inicio como al final del estudio se realizaron las siguientes medidas: valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-gp), parámetros antropométricos (Pliegues, circunferencia del brazo y bioimpedancia), dietéticos (registro alimentario de 72 horas), bioquímicos e inflamatorios (bioquímica básica, citoquinas, prealbúmina y PCR). La calidad de vida fue valorada mediante el cuestionario SF-36. Así mismo se emplearon escalas de percepción sensorial, tolerancia de los productos y motivación y saciedad al comer durante el estudio.

Resultados: Finalizaron el estudio 40 pacientes. Tras la intervención ambos grupos mantuvieron sus parámetros antropométricos y aumentaron significativamente la prealbúmina (RSI 16.11 ± 5.66 mg/dl vs 19.81 ± 6.75 mg/dl $p < 0.05$ y RE 16.55 ± 6.13 mg/dl vs 19.03 ± 5.47 mg/dl $p < 0.05$). El grupo RSI disminuyó significativamente los valores de interferón gamma (INF- γ) (0.99 ± 0.95 vs 0.65 ± 0.92 pg/ml, $p < 0.05$). Sin embargo, el grupo RE los aumentó al final del estudio (1.62 ± 1.27 vs 2.2 ± 3.19 pg/ml, $p < 0.05$). No se encontraron diferencias significativas en la sensación de hambre, apetito, saciedad y capacidad de ingesta tras la intervención en ambos grupos. Las puntuaciones del SF-36 mejoraron en ambos grupos.

Conclusión: La suplementación durante un mes de un producto en polvo enriquecido con 1,5 g de EPA en una población de pacientes con cáncer, modula positivamente ciertos parámetros inflamatorios. Este producto podría ser una opción nueva a tener en cuenta que podría sumarse a las estrategias de intervención para el tratamiento nutricional del paciente oncológico.

(Nutr Hosp. 2011;26:1385-1393)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5349

Palabras clave: Ácido eicosapentaenoico. Soporte nutricional. Caquexia. Inflamación. Cáncer.

Correspondencia: Carmen Gómez-Candela.
Jefe Nutrición Clínica y Dietética. Hospital La Paz.
Paseo de la Castellana, 261. 28046. Madrid. España.
E-mail: carmengomezcaandela@telefonica.net

Recibido: 11-VI-2011.

Aceptado: 17-VI-2011.

EFFICACY EVALUATION OF AN ORAL POWDER SUPPLEMENT ENRICHED WITH EICOSAPENTAENOIC ACID IN CANCER PATIENTS

Abstract

Background and objectives: The beneficial effect of eicosapentaenoic acid in cancer patients is widely described especially in relation to its role in tumour cachexia. The aim of the study was to evaluate the efficacy of administration of a new oral powder supplement enriched with eicosapentaenoic acid compared to a standard liquid supplement in cancer patients.

Patients and methods: A total of 61 cancer patients, aged more than 18 years, were randomized to receive during a month a bonus of 600 kcal/day to their regular diet with an oral powder supplement enriched with eicosapentaenoic acid (1.5 g) (RSI) or with a standard liquid supplement (RE). The following data were collected at baseline and after one month: the Patient-Generated Subjective Global Assessment (pg-SGA), anthropometric measurements (skin folds, circumferences and bioimpedance), dietary parameters (3-day food record), biochemical and inflammatory parameters (basic biochemistry, cytokines, prealbumin and Reactive C Protein). Quality of life was evaluated using the SF-36 questionnaire. At the end, scales were used to assess sensory perception, tolerance and satiety induced by the products and motivation to eat.

Results: 40 patients completed the study. After intervention, anthropometric parameters do not change and prealbumin values increased significantly in both groups (RSI 16.11 ± 5.66 mg/dl vs. 19.81 ± 6.75 mg/dl $p < 0.05$ and RE 16.13 ± 6.55 mg/dl vs. 19.03 ± 5.47 mg/dl $p < 0.05$). RSI group significantly decreased interferon gamma (INF- γ) values (0.99 ± 0.95 vs. 0.65 ± 0.92 pg/ml, $p < 0.05$). In contrast, RE group increased INF- γ after intervention (1.62 ± 1.27 vs. 2.2 ± 3.19 pg/ml, $p < 0.05$). There were no significant differences in hunger, appetite, satiety and intake capacity in both groups. The SF-36 scores improved in both groups.

Conclusions: Supplementation based on an oral powder formula enriched with 1.5g EPA during one month in cancer patients improved certain inflammatory parameters. This product may be a novel and valuable option to be added to the nutritional intervention strategies used for cancer patients.

(Nutr Hosp. 2011;26:1385-1393)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5349

Key words: Eicosapentaenoic acid. Nutritional support. Cachexia. Inflammation. Cancer.

Abreviaturas

VGS-gp: Valoración global subjetiva generada por el paciente.

RSI: Suplemento oral en polvo con 1,5 g de ácido eicosapentaenoico/día.

RE: Suplemento líquido estándar.

EPA: Ácido eicosapentaenoico.

INF- γ : Interferón gamma.

PCR: Proteína C reactiva.

IL: Interleuquinas.

TNF- α : Factor de necrosis tumoral α .

ECOG: Escala de discapacidad propuesta por el Eastern Cooperative Oncology Group.

CMB: Circunferencia media del brazo.

PCT: Pliegue cutáneo del tríceps.

BIA: Impedancia bioeléctrica.

VAS: Visual Analogue Scale.

Introducción

La desnutrición es común en pacientes con cáncer. Su frecuencia, varía tanto en relación al tipo y localización del tumor como a los tratamientos que se requieran instaurar. La prevalencia descrita varía entre 9% y 46% en pacientes con cáncer urológico y pulmonar respectivamente, a 85% en pacientes con cáncer de páncreas¹.

La presencia de síntomas como astenia, hiporexia, disfagia, disgeusia, odinofagia, saciedad precoz, náuseas y vómitos asociados a los tratamientos implementados^{2,3} es variable pero frecuente y condiciona la presencia y/o persistencia de la desnutrición^{4,5}.

La reacción inflamatoria sistémica que se desarrolla con muchos tipos de tumores caracterizada por aumento de citoquinas proinflamatorias y hormonas contrarreguladoras, es una causa importante de anorexia y pérdida involuntaria de peso, y en conjunto representan el síndrome conocido como caquexia tumoral^{6,7,8}.

La asociación entre desnutrición y resultados adversos en pacientes con cáncer está ampliamente descrita: deterioro de la calidad de vida, reducción de la efectividad de los tratamientos oncológicos, aumento de complicaciones quirúrgicas, mayor estancia hospitalaria y menor expectativa de vida.

Por todo esto, es importante la detección de los pacientes en riesgo nutricional⁹ y el tratamiento temprano, antes de la instauración completa del estado de caquexia tumoral; la administración de soporte nutricional podría mejorar la evolución y los resultados clínicos¹⁰. El abordaje nutricional pretende el logro de los objetivos nutricionales propuestos a través de una alimentación saludable adaptada a la situación en la que se encuentre cada enfermo. El empleo de suplementos orales es una estrategia de intervención útil en este grupo poblacional; brinda un aporte extra de nutrientes capaz de completar la ingesta de alimentos naturales de la dieta hasta lograr cubrir el aporte dietético recomen-

dado (RDA) por el Food and Nutrition Board¹¹. Para ello es necesario conocer, además de la situación clínica del enfermo y sus dificultades para la ingesta, el cálculo de sus necesidades nutricionales así como el consumo de alimentos que es capaz de mantener. En caso de una ingesta insuficiente (menos de dos tercios de las necesidades estimadas) se debe pautar suplementos orales hasta alcanzar las RDA^{12,13}.

Los tratamientos combinados, como el soporte nutricional unido a la regulación de la inflamación/metabolismo, proponen aumentar la capacidad funcional y mejorar la calidad de vida de los enfermos neoplásicos^{14,15,16}. Los ácidos grasos ω 3 han demostrado ser beneficiosos en numerosos estudios con pacientes oncológicos dado que son sustratos para la producción de eicosanoides y están involucrados en la inmunomodulación, inflamación y etiopatogenia de ciertos tumores; y en especial el eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico, son anti-inflamatorios y no estimulan la angiogénesis¹⁷. El EPA actuaría también en la regulación de los mediadores de la caquexia reduciendo la producción de citoquinas pro-inflamatorias (TNF α , IL-1, IL-6) y atenuando la síntesis de proteínas reactantes de fase aguda, mejorando así la evolución de determinados procesos tumorales^{3,18-22}.

Por todo lo expuesto, se decidió comparar la ingesta de dos productos durante 1 mes para valorar la eficacia y aceptación de un suplemento nutricional en polvo enriquecido con EPA (Resource Support Instant®) frente a un suplemento líquido estándar (Resource Energy®) en pacientes diagnosticados de cáncer. Otros objetivos perseguidos con este estudio fueron evaluar el estado nutricional, valorar la respuesta de las citoquinas plasmáticas en relación a la ingesta de EPA, definir la tolerancia, aceptación e ingesta dietética total conseguida con Resource Support Instant® frente a la fórmula estándar y analizar la mejoría de la calidad de vida.

Pacientes y métodos

Fue diseñado un ensayo clínico paralelo, prospectivo, unicéntrico, aleatorizado y simple ciego en el que se incluyeron 61 sujetos procedentes tanto de las consultas externas como de la hospitalización. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética del Hospital y se ajusta a las normas éticas recogidas en la Declaración de Helsinki.

Diseño del estudio

Los pacientes incluidos eran adultos mayores de 18 años y de ambos sexos, diagnosticados de cualquier tipo de cáncer y que requerían suplementación nutricional oral, según el protocolo nacional del grupo de Nutrición y Cáncer de la Sociedad Española de Nutrición Básica Aplicada (SENBA)²³. Los pacientes tenían

una expectativa de vida mayor a 3 meses y su capacidad funcional medida a través de la escala propuesta por Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)²⁴ era ≤ 2 en el momento del inicio del estudio. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado que se les entregó por escrito. Fueron excluidos aquellos que recibían soporte nutricional por vía enteral y/o parenteral o que consumían suplementos farmacológicos de ácidos grasos 3; aquellos que no podían o debían consumir el suplemento en estudio en las cantidades establecidas, como los que participaban de otro estudio clínico; también se exceptuó a los pacientes con consumo abusivo de drogas y/o alcohol, mujeres que estuvieran en período de embarazo o lactancia o quienes padecieran algunas de las siguientes enfermedades: diabetes mellitus, enfermedades crónicas severas (cardíacas, renales o hepáticas) o cualquier enfermedad psiquiátrica.

El total de pacientes reclutados fue aleatorizado en dos grupos: RSI ($n = 31$) que recibió 3 sobres por día (150 gramos en total) de un suplemento en polvo hipercalórico enriquecido con 1,5 g de EPA (Resource Support Instant®) y el grupo RE ($n = 30$) que recibió diariamente 2 envases (400 ml en total) de un suplemento oral hipercalórico e hiperproteico líquido de composición estándar respecto a la fuente de nutrientes (Resource Energy®). Así, ambos grupos recibieron alrededor de 600 kcal/día extras a su alimentación habitual.

Ambos suplementos orales fueron aportados por el patrocinador (Nestlé Health-Care Nutrition S.A.). Los pacientes recibieron recomendaciones nutricionales generales e instrucciones sobre cuándo y cómo incluir los suplementos orales a través de recetas e indicaciones precisas en relación a la presentación y sabores de cada producto. En la tabla I se describe la composición nutricional y la fuente de nutrientes aportados con cada dosis de suplementos orales.

La duración de la intervención fue de un mes con un total de dos revisiones presenciales y una llamada telefónica intermedia.

Se registró el peso actual, el peso habitual antes de la enfermedad, la duración de la pérdida de peso y la altura. Los sujetos fueron pesados en una balanza tipo BC-420MA (Tanita UK, Yiewsley, UK). Se calculó el índice de masa corporal (IMC) empleando la clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud 1995²⁵. La circunferencia media del brazo (CMB) se midió con cinta inextensible y se calculó empleando la ecuación de Jelliffe²⁶. El espesor del pliegue cutáneo del tríceps (PCT) se midió con un caliper (Holtain, Dyfed, UK) realizando tres mediciones y registrando el valor medio. Todas estas mediciones se realizaron en las visitas inicial y final. La composición corporal se determinó utilizando Impedancia Bioeléctrica (BIA) (analizador monofrecuencia BC-420MA. Tanita UK, Yiewsley, UK).

Se empleó la VGS descrita por Detsky y cols.²⁷ y adaptada posteriormente por Ottery en 1994^{28,29} para pacientes oncológicos (VGS generada por el paciente o VGS-gp).

Tabla I
Nutrientes aportados en la dosis total de suplementos orales administrados

	Grupo RSI (polvo x 150 g)	Grupo RE (líquido x 400 ml)
Energía (kcal)	642	604,8
CHO (g, % VET)	90 (56)	82,6 (55)
<i>Fuente de CHO:</i>		
Maltodextrina (g)	45	67,6
Sacarosa (g)	45	15
Proteínas (g, %VET)	19,5 (12)	27,2 (18)
<i>Fuente de Proteínas:</i>		
Caseína (g)	19,5	22,8
Lactoproteínas (g)	–	4,4
Lípidos (g, %VET)	22,5 (32)	18,4 (27)
<i>Tipo de lípidos:</i>		
AG saturados	11,1	1,6
MCT	0,75	–
AG monoinsaturados	5,55	11,6
AG poliinsaturados	5,85	5,2
AG ω 3	4,5	–
EPA	1,5	–
Fibra (g, tipo)	2,25 (FOS)	0
Sabores	Macedonia-Verduras- Neutro	Chocolate-Vainilla- Albaricoque

CHO: carbohidratos; %VET: porcentaje del valor energético total; AG: ácidos grasos; MCT: triglicéridos de cadena media; FOS: fructooligosacáridos.

La ingesta alimentaria de los pacientes se valoró a través de registros de 72 horas al inicio y tras un mes de administración del suplemento. Los valores obtenidos representan el consumo promedio de 3 días de registro. Los cálculos se realizaron a través del software Alimentación y Salud 2.0 (Instituto de Nutrición, Universidad de Granada, España).

Al inicio y al final del estudio se llevaron a cabo las siguientes determinaciones bioquímicas: perfil bioquímico básico, hemograma completo y marcadores de inflamación. Las determinaciones bioquímicas de glucosa, triglicéridos, colesterol total, HDL y LDL se realizaron por método enzimático-espectrofotométrico (Olympus AU 5400, Izasa) y la proteína C reactiva (PCR) por inmunonefelometría (BNII, Siemens). Los marcadores de inflamación (interferón gamma, TNF- α e interleuquinas (IL1, IL 2, IL 4 e IL 6)) se determinaron mediante ELISA.

La capacidad funcional se midió en la evaluación inicial de selección de pacientes a través de la escala ECOG²⁴ y donde a mayor puntuación, mayor es el deterioro de la calidad de vida.

Para evaluar la calidad de vida y estado de salud se realizó un cuestionario sobre el estado de salud Short-Form SF-36³⁰ al inicio y final del estudio. El mismo consta de 11 preguntas cuyas respuestas se puntúan de 1 a 5, de forma tal que a mayor puntuación, mejor estado de salud.

Se evaluó el nivel de apetito y saciedad previo y posterior al consumo del suplemento. Estos niveles se midie-

ron tras 15 días de consumir el suplemento y en la visita final. Se puntuó a través de una escala numérica de 0 a 10 denominada *Visual Analogue Scale* (VAS)³¹ donde a mayor puntuación, mayor grado de apetito y/o saciedad.

Para evaluar la percepción sensorial del producto se empleó una escala porcentual (0 a 100%) de valoración gustativa y olfativa donde a mayor porcentaje, mejor valoración.

Se realizó un cuestionario respecto a la presencia e intensidad de síntomas gastrointestinales: saciedad precoz, náuseas, regurgitación, vómitos, dolor abdominal, diarrea, flatulencia y/o estreñimiento. Cada uno de estos síntomas fue puntuado de 0 (sin síntomas) a 5 (síntoma muy intenso). Los eventos adversos que pudieron presentarse fueron referidos en cada encuentro.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 9.0 (SPSS Inc., IBM Corporation, NY, USA). Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables recogidas para el total de pacientes que componen la población de estudio. Las variables continuas se presentan como media $\pm$ desviación estándar. Las variables cualitativas se presentan como frecuencias absolutas y porcentajes. Las proporciones entre grupos se compararon mediante el test Chi². Los datos cuantitativos entre dos grupos se compararon mediante el test de t-Student y el test de U-Mann Whitney, dependiendo de la distribución de los datos. Para todas las pruebas estadísticas se consideró como valores significativos aquellos con $p \leq 0,05$.

Resultados

El grupo de estudio se compuso de 24 mujeres y 37 hombres con una edad media de $61,5 \pm 9,4$ años. Los tipos de cáncer más frecuentes fueron gastrointestinales (gástrico 24,13% y colónico 18,96%); el 47% se encontró en estadio IV de la enfermedad. La mayor parte de los pacientes (63%) recibía quimioterapia como tratamiento antineoplásico al momento del inicio del estudio. En cuanto al score ECOG, el 32% de los pacientes ya pasaban más del 50 % de su tiempo encamados, por tanto estaba afectados de mucha discapacidad. Las características basales de la población se describen en la tabla II.

Finalizaron el estudio 16 pacientes del grupo RSI y 24 pacientes de RE. Las causas fueron por exitus (dos casos en cada grupo), empeoramiento del estado general o intolerancia al producto. Sin diferencias significativas entre ambos grupos.

En relación al estado nutricional, la VGS-gp indicó que el 93,4% del total de la población en estudio presentó algún grado de desnutrición (clasificación tipo B y C de VGS-gp) (fig. 1). Dentro de los parámetros antropométricos, el valor medio del PCT indicó una

Tabla II
Características basales de la población de estudio

Datos de la población de estudio al inicio (n = 61)			
Estómago 24, 13%	Colon 18,96%	Pulmón 15,5%	
ORL 12%	Páncreas 6,89%	Otros 22,52%	
Tratamiento antineoplásico actual			
Quimioterapia 56,89%	Quimioterapia + Radioterapia 5, 17%		
Sin tratamiento 37,9%			
ECOG			
Tipo 0: 12,2%	Tipo 1: 55,1%	Tipo 2: 32,7%	
	Grupo RSI	Grupo RE	p
Edad (años)	61,31 ± 12,07	63,59 ± 11,38	Ns
Valoración antropométrica			
PA (kg)	57,46 ± 11,2	59,85 ± 11,2	Ns
PH (kg)	67,94 ± 10,27	71,6 ± 13,06	Ns
IMC (kg/m²)	20,94 ± 3,72	22,2 ± 3,79	Ns
PT (mm)	9,1 ± 4,43	11,34 ± 5,9	Ns
CMB (cm)	21,25 ± 2,62	21,56 ± 2,57	Ns
% pérdida de peso (6 meses)	9,22 ± 5,04	10,45 ± 5,84	Ns
MM (kg)	48,45 ± 10,05	47,86 ± 7,23	Ns
MG (kg)	10,1 ± 5,32	12,11 ± 6,82	Ns
Parámetros bioquímicos			
Albúmina (g/dl)	3,59 ± 0,60	3,57 ± 0,52	Ns
Prealbúmina (g/dl)	16,11 ± 5,64	16,55 ± 5,84	Ns
PCR (g/dl)	34,73 ± 58,08	34,75 ± 46,61	Ns
Colesterol (mg/dl)	182,41 ± 44,24	201 ± 57,23	Ns
Linfocitos Totales (x10e3/l)	1,786 ± 760	1,272 ± 500	Ns
Calidad de vida			
SF-36 mental	79,82 ± 23,03	74,4 ± 24	Ns
SF-36 física	44,11 ± 19,78	43,5 ± 17,2	Ns

PA: peso actual, PH: peso habitual, MM: masa muscular, MG: masa grasa, Ns: no significativo. ECOG : tipo 0 (todas las tareas), tipo 1 (esfuerzos ligeros), tipo 2 (50%encamado).

depleción moderada de masa grasa y la CMB se encontró levemente deplecionada en sendos grupos. Sin embargo en el análisis de la composición corporal por BIA, el porcentaje de masa grasa, masa magra y agua corporal total se encontró dentro de rangos normales en ambos grupos.

En cuanto al cambio de peso en los 6 meses previos a la intervención, se observó en la totalidad del grupo RSI y en el 75% del grupo RE pérdida involuntaria de peso. Este descenso, se presentó de forma severa en ambos grupos: 9% ($6,33 \pm 3,66$ kg) en el grupo RSI y 10% ($7,38 \pm 4,44$ kg) en el grupo RE respecto al peso promedio habitual (tabla II). La pérdida de peso también fue evidente en el último mes, la media se situó en -2,6 kg en el 80% de la población.

Al analizar el comportamiento de las variables a lo largo del tiempo y en cada uno de los grupos se encontró que, respecto a los parámetros antropométricos (IMC, PCT, CMB y el análisis de la composición corporal por BIA), no se mostraron diferencias estadísticamente significativas a lo largo de la intervención. Sin embargo, la VGS-gp mostró que el número total de pacientes con desnutrición se redujo (fig. 1).

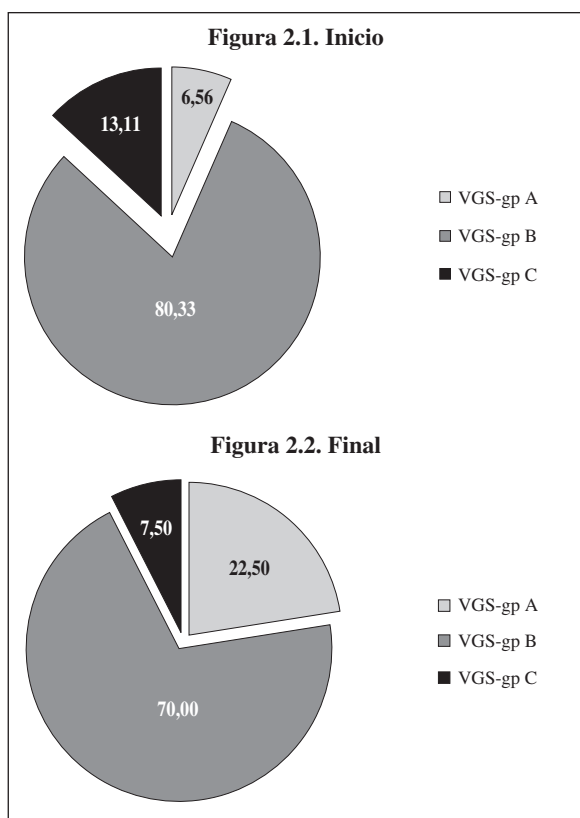


Fig. 1—Distribución porcentual según estado nutricional valorado a través de VGS-gp en la población total inicial $n = 61$ (figura 2.1) y final $n = 40$ (figura 2.2).

La prealbúmina inicial partió de valores inferiores a los recomendados pero se produjo un incremento significativo en ambos grupos tras la intervención (RSI: $16,11 \pm 5,66$ g/dl vs $19,81 \pm 6,75$ g/dl y RE: $16,55 \pm 6,13$ g/dl vs $19,03 \pm 5,47$ g/dl; $p < 0,05$). Sin embargo no hubo diferencias significativas según el suplemento administrado.

La albúmina inicial se encontró en el 45% de los pacientes por debajo o igual de 3,5 g/dl. Al final de la intervención, ese porcentaje se redujo al 30% del total de la población sin encontrarse diferencias significativas entre grupos.

La PCR se redujo tras la intervención en ambos grupos aunque estas reducciones no fueron significativas (grupo RSI $34,73 \pm 58,08$ g/dl vs $22,72 \pm 51,06$ g/dl; y grupo RE $34,75 \pm 46,61$ g/dl vs $22,38 \pm 33,10$ g/dl). Tras la intervención, el grupo RSI disminuyó significativamente los valores de interferón gamma (IFN- γ) ($0,99 \pm 0,95$ vs $0,65 \pm 0,92$ pg/ml $p < 0,05$) contrariamente al comportamiento en el grupo RE ($1,62 \pm 1,27$ vs $2,2 \pm 3,19$ pg/ml $p < 0,05$) que aumentó al final del estudio, siendo significativa la diferencia de comportamiento por grupo $p < 0,05$. La gran mayoría de las interleuquinas analizadas no mostraron diferencias significativas entre el inicio y fin del estudio, sin embargo hubo una tendencia favorable dentro del grupo RSI en el aumento de la IL4 de efecto antiinflamatorio y en la reducción del TNF α (tabla III).

Tabla III
Comportamiento de interleuquinas en ambos grupos

pg/ml	Grupo RSI		Grupo RE	
	Inicio	Fin	Inicio	Fin
IL1	$0,63 \pm 1,05$	$0,46 \pm 0,51$	$2,24 \pm 8,59$	$0,59 \pm 0,89$
IL 2	$2,43 \pm 4,09$	$1,07 \pm 1,74$	$4,02 \pm 16,67$	$2,11 \pm 2,89$
IL 4	$1,01 \pm 1,25$	$1,34 \pm 1,23$	$1,47 \pm 1,24$	$1,35 \pm 1,07$
IL 6	$16,54 \pm 22,51$	$19,23 \pm 35,17$	$16,05 \pm 17,3$	$17,2 \pm 17,2$
TNF α	$3,2 \pm 1,45$	$2,88 \pm 0,94$	$3,35 \pm 1,13$	$3,12 \pm 0,83$
INF γ	$0,99 \pm 0,94$	$0,65 \pm 0,92^*$	$1,62 \pm 1,27$	$2,2 \pm 3,19^*$

* $p < 0,05$.

La evaluación de la calidad de vida medida a través del cuestionario SF-36 evidenció una tendencia a la mejoría que se hace evidente por el aumento de la puntuación obtenida, aunque los cambios no fueron significativos (SP: SF-36 *mental* $79,82 \pm 23,03\%$ vs $81,47 \pm 19,82\%$; y SF-36 *físico* $44,11 \pm 19,78\%$ vs $50 \pm 22,22\%$) y (SL: SF-36 *mental* $74,4 \pm 24\%$ vs $79,79 \pm 18,02\%$ y SF-36 *físico* $43,5 \pm 17,2\%$ vs fin: $51,04 \pm 20,9\%$).

La puntuación (1 a 10) de los parámetros analizados a través de la escala VAS: hambre, apetito, saciedad y capacidad de ingesta, no evidenciaron diferencias significativas; sin embargo, el grupo RSI reportó más saciedad y pero dicha sensación tendió a reducirse de forma más lenta tras los 60 y 90 minutos posteriores a la ingesta del suplemento (RSI: 7,06 vs RE: 5,75 puntos al cabo de 1,30 hora post-ingesta). Esto se vio reflejado al evaluar la sensación de hambre, que fue menor en el grupo RSI (1,87 vs 2,87 puntos).

Al analizar los parámetros sensoriales, en ambos grupos se observó una mayor aceptación de los productos al final del tratamiento. En el grupo RSI, el sabor mejor valorado fue el de macedonia; y en los tres sabores las puntuaciones fueron mayores al final respecto del inicio, excepto la disminución en la apetencia por el sabor verdura. El ítem de percepción de eficacia por parte del paciente, fue el mejor valorado de todos (fig. 2). En el grupo RE, la percepción y valoración del producto también fue mayor al final respecto al inicio en casi todos los ítems excepto en el olor de los sabores chocolate y vainilla. Al inicio, el sabor mejor puntuado fue el de chocolate pero el sabor vainilla se posicionó mejor al final respecto a los sabores chocolate y albaricoque.

En cuanto a los síntomas gastrointestinales, las náuseas asociadas subjetivamente al consumo del producto se redujeron al final del estudio en ambos grupos, permaneciendo un porcentaje mayor de pacientes dentro del grupo RSI. La anorexia fue un síntoma que se presentó inicialmente en el 70% de la población total; tras la intervención, se redujo de forma más acentuada en el grupo RSI que en el RE (persistían con anorexia 18,75% y 41,66% respectivamente) sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas. Respecto a la presencia de diarrea, en el grupo RSI redujo el por-

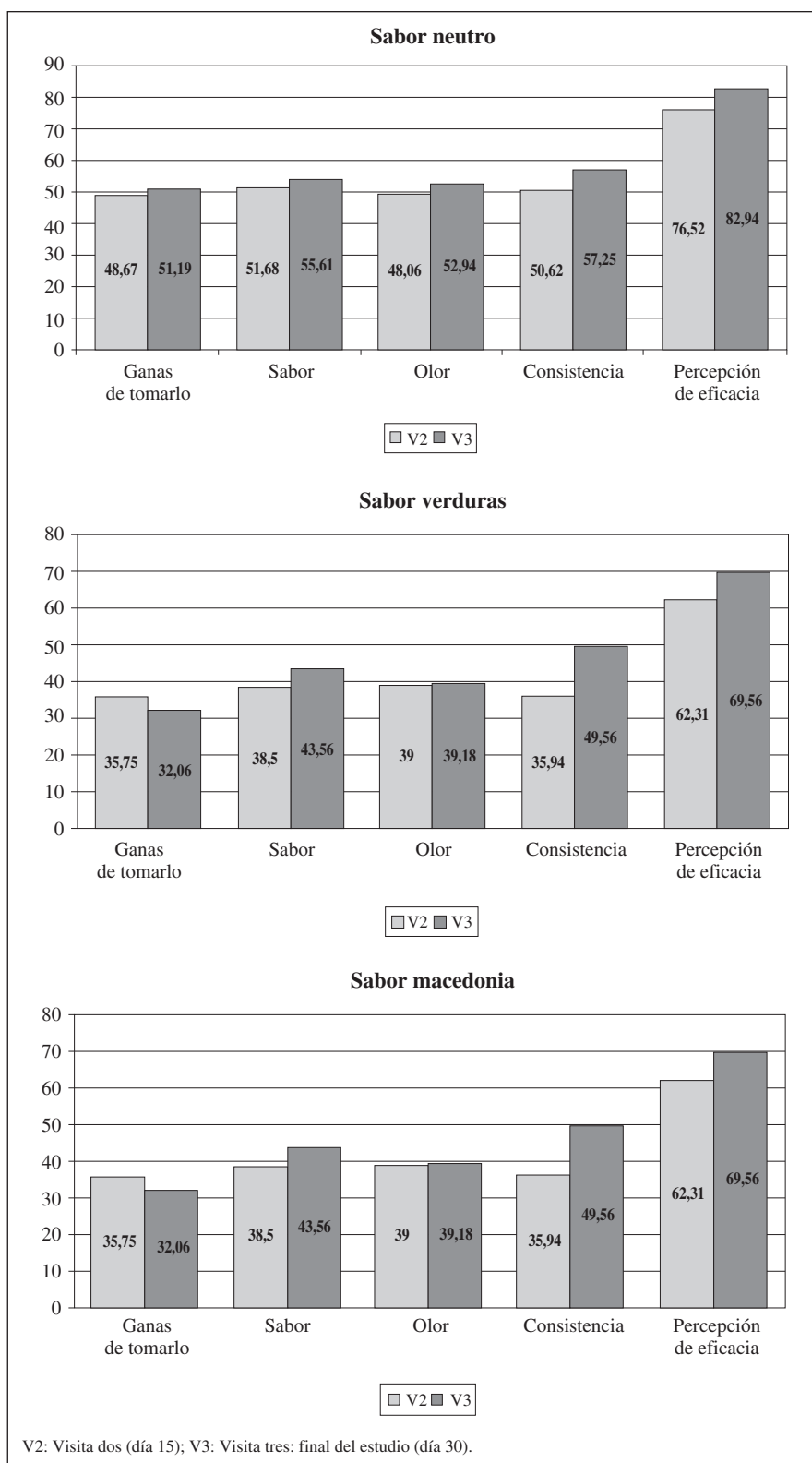


Fig. 2.—Percepción sensorial del suplemento en polvo enriquecido con EPA según el sabor.

centaje de este evento a la mitad al finalizar el estudio (inicio 11,1% vs fin 5,6%), mientras que en el grupo RE se mantuvo el mismo porcentaje de pacientes con diarrea al inicio y fin del tratamiento (inicio y fin 12,5%).

En cuanto al consumo de vitaminas, el grupo RSI reflejó un aumento significativo en la ingesta de vitamina B12 ($13,51 \pm 12,69 \mu\text{g}$ vs $7,98 \pm 3,89 \mu\text{g}$ $p < 0,05$), vitamina C ($294,93 \pm 34,21 \text{ mg}$ $219,90 \pm 119,45 \text{ mg}$ $p <$

0,05), vitamina A ($1.502,62 \pm 688 \mu\text{g}$ vs $1.046,84 \pm 1.607,77 \mu\text{g}$ $p < 0,01$) y zinc ($16,23 \pm 6 \text{ mg}$ vs $10,66 \pm 4,96 \text{ mg}$ $p < 0,01$) al final de la intervención, comportamiento no observado en SL. Por otro lado, en el grupo RE, la ingesta de algunas vitaminas del complejo B (B1, B6 y B9) aumentó significativamente al finalizar la intervención ($1,79 \pm 0,57$ vs $1,39 \pm 0,67$ $< 0,01$; $2,80 \pm 0,80$ vs $2,24 \pm 1,04$ $< 0,01$ y $260,08 \pm 110,4$ vs $337,1 \pm 100,7$ $p < 0,05$, respectivamente).

Discusión

El ácido eicosapentaenoico ha mostrado ser eficaz en la supresión del aumento de citoquinas proinflamatorias, proceso íntimamente relacionado con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica^{32,33}. En relación a esto, el resultado más relevante tras la intervención de este estudio fue el significativo descenso de los valores de IFN- γ en el grupo que recibió 1,5 g/día de EPA añadido al suplemento oral. El IFN- γ es una citoquina pro-inflamatoria que parece estar involucrada en la patogenia del síndrome de caquexia por cáncer. La privación del triptófano mediada por el IFN- γ podría ser la base que provoque la desaceleración de la síntesis y a su vez el aumento del catabolismo proteico³⁴. Takatsuka y cols.³³ halló resultados similares en relación al IFN- γ y otros parámetros inflamatorios administrando una dosis oral diaria de 1,8 g EPA/día durante 3 semanas previas y alrededor de 6 meses posteriores al trasplante de médula ósea.

Los ensayos descritos que administran EPA como aceite de pescado en pacientes oncológicos varían en la dosis administrada (1,4 a 4 g/día), en la forma de administración (cápsulas o como parte de suplementos orales y/o fórmulas de nutrición enteral) y en la duración de la intervención. La revisión realizada por Cochrane³⁵ en 2007, concluye no hay datos suficientes como para definir la dosis óptima de EPA ni que demuestren que su adición mejorara en el síndrome de caquexia que se observa con frecuencia en pacientes con cáncer avanzado. Por otra parte una revisión sistemática publicada en el mismo año, recomienda con grado de evidencia B la administración de 1,5 a 2 g EPA/día sin encontrarse ventajas con dosis superiores²¹. La Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral en sus guías para pacientes oncológicos proponen que 2 g EPA/día sería una dosis apropiada en el tratamiento de estos pacientes pudiendo ser administrado indistintamente como suplemento oral o cápsulas³⁶. En este estudio, el grupo RSI consumió 1,5 g de EPA además del ingerido por vía oral y encontramos una importante reducción de la anorexia; aunque no significativo, este hallazgo podría tener relación con reducción significativa del IFN- γ , así como con la tendencia a la posible modulación en la respuesta de la IL6 y el TNF α , aspectos claves para la modulación de la inflamación.

Dentro de los parámetros bioquímicos que permiten monitorizar el soporte nutricional es importante destacar el comportamiento de la prealbúmina en ambos grupos tras la intervención. En ambos grupos se observó una evolución positiva, a pesar de que el aporte proteico del producto en polvo fue inferior al del líquido. Se ha descrito que la prealbúmina es un indicador nutricional sensible y valioso en los pacientes oncológicos³⁷. Al igual que otras proteínas plasmáticas, es un reactante negativo de fase aguda por lo que frente a esas circunstancias tiene un valor limitado; algunos autores sugieren evaluarla conjuntamente con la PCR para monitorizar la agudeza de la inflamación. En este estudio, los valores de PCR descendieron conforme aumentó la prealbúmina sin diferencias según el suplemento administrado.

La aceptación de los productos fue mayor al final del tratamiento excepto para dos sabores: el de producto en polvo sabor verduras y el de chocolate para los pacientes que consumían el producto líquido estándar, pese a ser el más elegido al inicio. Los sabores mejor valorados fueron el de macedonia de frutas en el grupo del producto en polvo y el de vainilla en el grupo del producto líquido. Esta disparidad en la apetencia y rechazo de sabores ha sido descrita en otros estudios que reportan que las preferencias de sabores son particulares e incluso se modifican en diferentes momentos del tratamiento. Los suplementos que ofrecen variedad de sabores pueden resultar beneficiosos ayudando a prevenir la fatiga del gusto y a mejorar el cumplimiento del tratamiento nutricional^{38,39}. Cabe destacar que el empleo de un suplemento oral en polvo si bien requiere un mínimo de preparación, permite la mezcla con alimentos de diferentes texturas (sólidos, semisólidos y líquidos) aumentando la densidad calórica de los alimentos o preparaciones de la dieta habitual sin incrementar el volumen de las mismas, lo cual es una ventaja importante en pacientes con anorexia. A su vez puede consumirse de forma conjunta con otros suplementos líquidos orales.

La tolerancia a los productos fue mejorando con el tiempo así como los síntomas gastrointestinales asociados subjetivamente al consumo del producto, tendieron a atenuarse tras la intervención, probablemente en relación al descenso de los marcadores de inflamación; el efecto más notorio fue en la reducción de los episodios de diarrea posiblemente en relación al mayor aporte de fibra que recibió el grupo RSI. La fuente de fibra de este producto es del tipo fructooligosacáridos, que tienen la propiedad de ser fermentados a ácidos grasos de cadena corta estimulando la absorción de agua y de electrolitos; a la vez, tienen efecto prebiótico contribuyendo a la reducción del crecimiento de patógenos y contribuyendo en el tratamiento de la diarrea asociada a los tratamientos oncológicos. La mayor ingesta de fibra también podría condicionar al mayor puntaje asignado al ítem de saciedad postprandial reportado en este grupo.

El hallazgo de un consumo significativamente mayor de vitaminas A y C en el grupo suplementado con EPA al final de la intervención tendría la ventaja adicional de asegurar el efecto antioxidante (neutralizando radicales libres) e inmunomodulador (estimulando la actividad citotóxica de los leucocitos y la producción de citoquinas) de estas vitaminas^{40,41}. El mayor consumo de zinc, ayudaría a prevenir la hipogeusia causada por su deficiencia y asegurarían el correcto funcionamiento inmunológico entre otras importantes funciones de estos micronutrientes⁴⁰. Al momento de interpretar estos resultados, es importante destacar el mayor aporte en vitamina C y B₁₂ del producto enriquecido frente al estándar.

En este estudio, la administración de un suplemento enriquecido con EPA no produjo cambios en el estado nutricional diferentes a los provocados con el consumo de un suplemento estándar; es importante aclarar, que este no fue el objetivo principal perseguido por el estudio por lo cual, el tiempo planteado para evaluar la tolerancia y eficacia de dicho suplemento fue solamente de un mes. No obstante, hubo una mejoría general en ambos grupos respecto al inicio según la valoración global subjetiva; esto no fue reflejado en la valoración antropométrica ni de composición corporal probablemente y como explicamos antes, debido al corto tiempo de la intervención y/o al aumento en el gasto energético que supondría la mejoría funcional en la vida cotidiana que fue evidenciado a través de las escalas de evaluación de calidad de vida. Sin olvidar el estadio tumoral tan evolucionada en la mayoría de nuestros pacientes. Resultados similares fueron observados en otros ensayos reportados anteriormente, donde si bien se ha logrado aumentar la ingesta nutricional a través del aporte de suplementos orales, no fue posible demostrar cambios en cuanto a composición corporal y parámetros antropométricos tras el período de intervención, pero si evidentemente un mantenimiento^{42,43}.

Finalmente, concluimos que la administración de un suplemento oral en polvo enriquecido con 1,5 g de EPA al día durante un mes en pacientes con cáncer, es segura y efectiva sobre todo en lo que respecta a la reducción significativa de los valores plasmáticos de IFN- γ . Los posibles beneficios inmediatos derivados de este hallazgo son la reducción de anorexia y la consecuente mejoría en la calidad de vida más allá de la prevención de la instauración del estado de caquexia tumoral. Se trata de una nueva opción terapéutica a tener en cuenta y que podría sumarse a las estrategias de intervención nutricional en el paciente oncológico.

Agradecimientos

Este estudio fue financiado por Nestlé Health Care Nutrition SA pero no tuvo intervención en el desarrollo

del diseño del estudio, la recolección de los datos, el análisis estadístico, la interpretación de los resultados, la redacción ni publicación de este artículo.

Referencias

1. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Consequences of disease related malnutrition. En: Disease-related malnutrition: An Evidence-based Approach to Treatment. Stratton RJ, Green CJ, Elia M (eds). CABI Publishing. Wallingford, Oxon UK, pp. 35-92, 2003.
2. Nourissat A, Bairati I, Samson E, Fortin A, Gélinas M, Nabid A, Brochet F, Têtu B, Meyer F. Predictors of weight loss during radiotherapy in patients with stage I or II head and neck cancer. *Cancer* 2010; 116 (9): 2275-83.
3. Elia M, Van Bokhorst-De Van Der Schueren M, Garvey J, Goedhart A, Lundholm K, Nitenberg G, Stratton R. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a systematic review. *Int J Oncol* 2006; 28: 5-23.
4. Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C, Gómez Candela C. Relación entre la intervención nutricional y la calidad de vida en el paciente con cáncer. *Nutr Hosp* 2007; 22 (3): 337-50.
5. Segura A, Pardo J, Jara C, Zugazabeitia L, Carulla J, de las Peñas R, García Cabrera E, Azuara M, Casado J, Gómez Candela C. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. *Clin Nutr* 2005; 24 (5):801-14.
6. Tisdale MJ. Are tumoral factors responsible for host tissue wasting in cancer cachexia? *Future Oncol* 2010; 6 (4): 503-13.
7. Bosaeus I. Nutritional support in multimodal therapy for cancer cachexia. *Support Care Cancer* 2008; 16: 447-451.
8. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, van Bokhorst-de van der Schueren MAE, von Meyenfeldt M, Zürcher G, Fietkau R, Aulbert E, Frick B, Holm M, Kneba M, Mestrom HJ, Zander A. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2006; 25: 245-259.
9. Gómez Candela C, Olivar Roldán J, García M, Marín M, Madero R, Pérez-Portabella, R, Planás M, Mokoroa A, Pereyra F, Martín Palmero A. Utilidad de un método de cribado de malnutrición en pacientes con cáncer. *Nutr Hosp* 2010; 25 (3): 400-405.
10. Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J, Schiesser M, Krähenbühl L, Meier R, Liberda M. EuroOOPS: an international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clin Nutr* 2008; 27: 340-349.
11. National Research Council. Recommended Dietary allowances. 10e. National Academic Press. Washington 1989.
12. Gómez Candela C, Sastre Gallego A, de Cos Blanco AI, Soria Valle P. Alimentación básica adaptada y suplementos dietéticos. En: Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico. Gómez Candela C, Sastre Gallego A (eds). Barcelona: Glosa; 2004, pp. 133-145.
13. Marín Caro MM, Gómez Candela C, Castillo Rabaneda R, Lourenço Nogueira T, García Huerta M, Loria Kohen V, Villarino Sanz M. Nutritional risk evaluation and establishment of nutritional support in oncology patients according to the protocol of the Spanish Nutrition and Cancer Group. *Nutr Hosp* 2008; 23 (5): 458-68.
14. Gómez Candela C, Cantón Blanco A, Luengo Pérez LM, Oliveira Fuster G. Eficacia, coste-efectividad y efectos sobre la calidad de vida de la suplementación nutricional. *Nutr Hosp* 2010; 25 (5): 781-79.
15. Scott HR, McMillan DC, Brown DJ, Forrest LM, McArdle CS, Milroy R. A prospective study of the impact of weight loss and the systemic inflammatory response on quality of life in patients with inoperable non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2003; 40 (3): 295-9.
16. Correia M, Cravo M, Marques-Vidal P, Grimble R, Dias-Pereira A, Faia S, Nobre-Leitão C. Serum concentrations of

- TNF-alpha as a surrogate marker for malnutrition and worse quality of life in patients with gastric cancer. *Clin Nutr* 2007; 26 (6): 728-35.
17. Spencer L, Mann C, Metcalfe M, Webb M, Pollard C, Spencer D, Berry D, Steward W, Dennison A. The effect of omega-3 FAs on tumor angiogenesis and their therapeutic potential. *Eur J Cancer* 2009; 45: 2077-2086.
 18. Boutros C, Somasundar P, Razzak A, Helton S, Espat NJ. Omega-3 fatty acids: investigations from cytokine regulation to pancreatic cancer gene suppression. *Arch Surg* 2010; (6) 145: 515-20.
 19. Van der Meij BS, Langius JA, Smit EF, Spreeuwenberg MD, von Blomberg BM, Heijboer AC, Paul MA, van Leeuwen PA. Oral nutritional supplements containing (n-3) polyunsaturated fatty acids affect the nutritional status of patients with stage III non-small cell lung cancer during multimodality treatment. *J Nutr* 2010; 140 (10): 1774-80.
 20. Liang B, Wang S, Ye YJ, Yang XD, Wang YL, Qu J, Xie QW, Yin MJ. Impact of postoperative omega-3 fatty acid-supplemented parenteral nutrition on clinical outcomes and immunomodulations in colorectal cancer patients. *World J Gastroenterol* 2008; 21; 14(15): 2434-9.
 21. Colomer R, Moreno-Nogueira JM, García-Luna PP, García-Peris P, García-de-Lorenzo A, Zarazaga A, Quecedo L, del Llano J, Usán L, Casimiro C. N-3 fatty acids, cancer and cachexia: a systematic review of the literature. *Br J Nutr* 2007; 97 (5): 823-31.
 22. Read JA, Beale PJ, Volker DH, Smith N, Childs A, Clarke SJ. Nutrition intervention using an eicosapentaenoic acid (EPA)-containing supplement in patients with advanced colorectal cancer. Effects on nutritional and inflammatory status: a phase II trial. *Support Care Cancer* 2007; 15 (3): 301-7.
 23. Gómez Candela C, Rodríguez L, Luengo L, Zamora P, Celaya S, Zarazaga A. Intervención nutricional en el paciente oncológico adulto. En: Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico. Gómez Candela C, Sastre Gallego A (eds). Barcelona: Glosa; 2004, pp. 265-284.
 24. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). *Am J Clin Oncol* 1982; 5: 649-655.
 25. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: World Health Organization, 1998: 1-276.
 26. Jelliffe, DB. The assessment of nutritional status of the community. Geneva: World Health Organization, 1966: Monograph 53.
 27. Detsky AS, Mc Laughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy. ¿What in subjective global assessment of nutritional status? *JPEN* 1987; 11: 8-13.
 28. Ottery FD. Rethinking nutritional support of the cancer patient: the new field of nutritional oncology. *Sem Oncol* 1994; 21: 770-778.
 29. Gómez Candela C, Luengo LM, Cos A, Martínez Roque V, Iglesias C, Zamora P, González Baron R. Valoración global subjetiva en el paciente neoplásico. *Nutr Hosp* 2003; 18 (6): 353-57.
 30. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36) (1). Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30: 473-83.
 31. Parker BA, Sturm K, MacIntosh CG, Feinle C, Horowitz M, Chapman IM. Relation between food intake and visual analogue scale ratings of appetite and other sensations in healthy older and young subjects. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58 (2): 212.
 32. Endres S, Ghorbani R, Kelley VE. The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acid on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells. *N Engl J Med* 1989; 320: 265-271.
 33. Takatsuka H, Takemoto Y, Iwata N, Suehiro A, Hamano T, Okamoto T, Kanamaru A, Kakishita E. Oral eicosapentaenoic acid for complications of bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2001; 28, 769-774.
 34. Brandacher G, Winkler C, Schroeksnael K, Margreiter R, Fuchs D. Antitumoral activity of interferon – involved in impaired immune function in cancer patients. *Curr Drug Metab* 2006; 7 (6): 599-612.
 35. Dewey A, Baughan C, Dean TP, Higgins B, Johnson I. Eicosapentaenoic acid (EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1. Art. No.: CD004597. DOI: 10.1002/14651858.CD004597.pub2
 36. Allen August D, Huhmann MB and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. Clinical Guidelines: Nutrition Support Therapy During Adult Anticancer Treatment and in Hematopoietic Cell Transplantation. *JPEN* 2009; 33: 472.
 37. Krystofiak Russel M. Evaluación del estado nutricional. Monitorización de laboratorio. En: Matarese LE, Gottschlich MM. Nutrición Clínica Práctica. Madrid: Elsevier; 2004, pp. 45-63.
 38. Ravasco P. Aspects of taste and compliance in patients with cancer. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9 (Suppl. 2): S84-91.
 39. Darmon P, Karsegard VL, Nardo P, Dupertuisa YM, Pichard C. Oral nutritional supplements and taste preferences: 545 days of clinical testing in malnourished in-patients. *Clin Nutr* 2008; 27 (4): 660-5.
 40. Van Poppel G, Van den Berg H. Vitamins and cancer. *Cancer Lett* 1997; 19; 114 (1-2): 195-202.
 41. Nova E, Montero S, Gómez S, Marcos A. La estrecha relación entre la nutrición y el sistema inmunitario. En: Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico. Gómez Candela C, Sastre Gallego A (eds). Barcelona: Glosa; 2004, pp. 9-21.
 42. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol* 2005; 23 (7): 1431-8.
 43. Evans WK, Nixon DW, Daly JM, Ellenberg SS, Gardner L, Wolfe E, Shepherd FA, Feld R, Gralla R, Fine S, Kemeny R, Jeejeebhoy KN, Heymsfield S, Hoffman FA. A randomised trial of oral nutritional support versus ad lib nutritional intake during chemotherapy for advanced colorectal and non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1987; 5: 113-124.

Original

Site-specific circadian expression of leptin and its receptor in human adipose tissue

P. Gómez Abellán¹, C. Gómez Santos¹, J. A. Madrid¹, F. I. Milagro², J. Campion², J. A. Martínez², J. A. Luján³, J. M.^a Ordovás^{4,5} and M. Garaulet¹

¹Department of Physiology. Faculty of Biology. University of Murcia. Murcia. Spain. ²Department of Nutrition and Food Sciences. Physiology and Toxicology. University of Navarra. Pamplona. Spain. ³General Surgery Service. University Hospital "Virgen de la Arrixaca". Murcia. Spain. ⁴Nutrition and Genomics Laboratory. Jean Mayer US Department of Agriculture Human Nutrition Research Center on Aging, at Tufts University. Boston. MA. ⁵Department of Epidemiology. Centro Nacional Investigaciones Cardiovasculares (CNIC). Madrid. Spain.

Abstract

Introduction: Circadian variability of circulating leptin levels has been well established over the last decade. However, the circadian behavior of leptin in human adipose tissue remains unknown. This also applies to the soluble leptin receptor.

Objective: We investigated the ex vivo circadian behavior of leptin and its receptor expression in human adipose tissue (AT).

Subjects and methods: Visceral and subcutaneous abdominal AT biopsies (n = 6) were obtained from morbid obese women (BMI ≥ 40 kg/m²). Anthropometric variables and fasting plasma glucose, leptin, lipids and lipoprotein concentrations were determined. In order to investigate rhythmic expression pattern of leptin and its receptor, AT explants were cultured during 24-h and gene expression was analyzed at the following times: 08:00, 14:00, 20:00, 02:00 h, using quantitative real-time PCR.

Results: Leptin expression showed an oscillatory pattern that was consistent with circadian rhythm in cultured AT. Similar patterns were noted for the leptin receptor. Leptin showed its acrophase (maximum expression) during the night, which might be associated to a lower degree of fat accumulation and higher mobilization. When comparing both fat depots, visceral AT anticipated its expression towards afternoon and evening hours. Interestingly, leptin plasma values were associated with decreased amplitude of LEP rhythm. This association was lost when adjusting for waist circumference.

Conclusion: Circadian rhythmicity has been demonstrated in leptin and its receptor in human AT cultures in a site-specific manner. This new knowledge paves the way for a better understanding of the autocrine/paracrine role of leptin in human AT.

(Nutr Hosp. 2011;26:1394-1401)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5305

Key words: *Leptin receptor. Circadian. Rhythmicity. Metabolic syndrome. Obesity.*

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

Recibido: 10-V-2011.
Aceptado: 2-VI-2011.

EXPRESIÓN CIRCADIANA ESPECÍFICA DE LA LOCALIZACIÓN DE LEPTINA Y SU RECEPTOR EN TEJIDO ADIPOSITO HUMANO

Resumen

Introducción: La variabilidad circadiana de los niveles de leptina circulante se ha establecido en la última década, pero actualmente se desconoce el comportamiento circadiano de leptina y su receptor en tejido adiposo (TA) humano.

Objetivo: Investigar si existe un comportamiento circadiano en la expresión de leptina y su receptor en TA humano.

Sujetos y métodos: Se obtuvieron biopsias de TA visceral y subcutáneo abdominal de mujeres (n = 6) obesas mórbidas (IMC ≥ 40 kg/m²). Se determinaron variables antropométricas y concentraciones plasmáticas en ayunas de glucosa, leptina, lípidos y lipoproteínas. Para investigar los patrones de expresión rítmica de los genes, se cultivaron explantes de TA durante 24-h y se analizó la expresión génica a diferentes horas: 08:00, 14:00, 20:00, 02:00 h, usando PCR cuantitativa a tiempo real.

Resultados: La leptina mostró un patrón oscilatorio de expresión comparable a un ritmo circadiano en TA cultivado. LEPR expresó patrones circadianos similares. La leptina presentó su acrofase (máxima expresión) durante la noche, pudiendo asociarse al bajo grado de acumulación y elevada movilización de grasa. Cuando se comparan ambos depósitos grasos, en el TA visceral se anticipó la expresión hacia la tarde/noche. Fue interesante comprobar, cómo los valores plasmáticos de leptina se asociaron con una disminución de amplitud del ritmo de LEP, pero al ajustar para la circunferencia de cintura, dicha asociación desapareció.

Conclusión: Demostramos ritmicidad circadiana de leptina y su receptor en TA humano, siendo específica de la localización adiposa. Estos descubrimientos preparan el terreno para una mejor comprensión del papel auto-crino/paracrino de la leptina en el TA humano.

(Nutr Hosp. 2011;26:1394-1401)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5305

Palabras clave: *Receptor de leptina. Circadiano. Ritmicidad. Síndrome metabólico. Obesidad.*

Abbreviations

AT: Adipose Tissue.
BMI: Body Mass Index.
LEP: Leptin.
LEPR: Leptin Receptor.
VA: Visceral Area.
SA: Subcutaneous Area.
BMR: Basal Metabolic Rate.
DMEM: Dulbecco's Modified Eagles Medium.
ZT: Zeitgeber Time.
LSD: Least Significant Difference.
IDF: International Diabetes Federation.
MetS: Metabolic Syndrome.

Introduction

Feeding is a crucial physiological function in animals and it responds circadian variability in food availability.¹ Leptin and other humoral signals produced in the peripheral tissues are capable of communicating the nutritional state of the organism to the hypothalamic centres that control hunger and satiety, in a circadian-dependent manner.^{2,3,4} Moreover there is evidence showing the variability of leptin added by factors such as obesity and sex,⁴ hormonal regulations,⁵ eating behaviours and sleep patterns.⁶

The ability of leptin to regulate food intake, body weight, adiposity and insulin sensitivity has been attributed exclusively to its actions in the hypothalamus.⁷ However, it has been suggested that leptin can play important physiological roles in an autocrine/paracrine way.⁸ The role of leptin on adipose tissue (AT) has been reported to be essential in modulating the adipocytes' metabolic function, up-regulating fat oxidation and decreasing lipogenesis.⁹ Leptin (*LEP*) functions through a receptor (*LEPR*) expressed in adipose tissue.¹⁰ Therefore, changes in *LEP*, or its receptor in adipose tissue can be relevant in the development of obesity and other metabolic disorders.⁴

The existence of an internal circadian clock has been demonstrated in human adipose tissue.¹¹ Moreover, circadian rhythmicity in cortisol-related genes,¹² PPAR- γ ¹² and adiponectin,¹³ have been shown with a different circadian behaviour between visceral and subcutaneous AT depots.

It has been discussed that abdominal fat accumulation is related to chronodisruption.¹⁴ Given the potentially different roles of different fat depots,¹⁵ it is possible that their metabolism is driven by different chronobiological rhythms. Whereas many aspects of leptin metabolism and variability have been intensively studied, less is known about its circadian behavior in human adipose tissue. Moreover the particular role of *LEPR* in adipocytes is still unclear. Therefore, in this study we examined the circadian behavior of *LEP* and its receptor in human adipose tissue cultures, and the potential differences between subcutaneous and visceral depots.

Subjects and methods

Subjects

Visceral and subcutaneous abdominal AT biopsies were obtained from morbid obese women ($n = 6$), aged 51 ± 9 years and BMI: 44.1 ± 5.5 kg/m², undergoing laparoscopic gastric bypass surgery due to obesity at the General Surgery Service of "Virgen de la Arrixaca" Hospital (Murcia, Spain). The women studied were postmenopausal and were not under hormone replacement therapy. The day before surgery, all patients were synchronized having lunch at 14:30 and dinner at 21:00 hours. The AT biopsies were taken as paired samples from the two AT depots (visceral and subcutaneous) at the beginning of the surgical procedure (estimated time of biopsies sampling at 13:00 hours).

The protocols were approved by the Ethics Committee of the "Virgen de la Arrixaca" University Hospital, and the subjects signed a written informed consent before the biopsies were obtained.

Clinical characteristics

Arterial pressure, BMI, waist and hip circumference were assessed by standard procedures, while skinfolds (biceps, triceps, suprailiac and subscapular) were measured with a Harpenden caliper (Holtain Ltd, Bryherian, Crymmych, Pembrokeshire, UK). Total body fat (%) was evaluated by bioimpedance with a TANITA TBF-300 (TANITA Corporation of America, Arlington Heights, IL). Sagittal diameter and coronal diameter were measured at the level of the iliac crest (L_{4-5}) using a Holtain Kahn Abdominal Cali skinfold. Those patients with VA/SA > 0.42 were classified as having visceral obesity¹⁶. Fasting plasma concentrations of glucose, triacylglycerols, total cholesterol and high-density lipoprotein (HDL) cholesterol were determined with common analytical methods (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany). Basal plasma leptin levels were measured using a gamma counter (DPC Gamby, city and country) and RIA kits from Mediagnost Laboratory (Reutlinge, Germany) with a sensitivity of 0.5 ng/ml and intra assay CV of 8.3%. Basal metabolic Rate (BMR) was calculated from the Harris and Benedict equation.¹⁷

Adipose tissue culture

Immediately after the surgery, a part of AT biopsies were immediately frozen at -80°C and used for analyzing the basal gene expression. The rest of AT was used for culture, thus 800-1,000 mg AT explants (minimal pieces of 1-2 mm³ in order to allow the maximal contact of adipose tissue with the medium) were transferred to cell culture bottles with membrane filter screw cap to safeguard the viability of the culture, and placed in 5 ml of Dulbecco's modified Eagles Medium

(DMEM) supplemented with 10% fetal bovine serum, and kept at 37° C for 24 hour in a humidified atmosphere containing 7% CO₂.

On the next day, the adipose explants were collected to perform gene expression analysis at the following times (T): 0, 6, 12, and 18, T0 being arbitrarily defined as 08:00 h, because this was the usual waking time for patients, T6 as 14:00 h, T12 as 20:00 h and T18 as 02:00 h. Gene expression was measured only for one circadian cycle (24 hours), but in the second day of culture. All cultures were performed in duplicate.

Analysis of gene expression

Total RNA was extracted from AT explants using RNeasy Kit (QIAGEN, Courtabeouf, France). Reverse transcription was performed using random hexamers as primers and Thermoscript® reverse transcriptase (Invitrogen, Cergy Pontoise, France) with 1 µg total RNA for each sample. Quantitative real-time PCR was performed using an ABI PRISM 7000 HT Sequence Detection System (Applied Biosystems, CA, USA), using TaqMan® Universal PCR Master Mix and specific TaqMan probes (Applied Biosystems, CA, USA). The primers used in the study are the following references from Applied Biosystems: Human leptin (Hs00174877_m1) and leptin receptor (Hs00174497_m1). Hs00174497_m1 recognizes the main leptin receptor isoforms (1, 2 and 3).

We used PPIA rRNA (reference Hs99999904_m1 from Applied Biosystems) as internal control. We selected PPIA because this gene showed a lower variance along time compared with the 18S gene. In addition, we carried out a one-way (Zeitgeber time, ZT) analysis of variance (ANOVA) for PPIA and observed no significant difference in any of the adipose depots studied ($P > 0.05$). Gene mRNA levels were normalized to PPIA using the 2^{-Ct} method.¹⁸

Rhythm calculation and statistical analysis

Clinical and anthropometric data are presented as means ± SD. The results for gene expression, expressed in arbitrary units, are presented as means ± SEM. Wilcoxon non parametric paired test was used for comparing data from the samples derived from the two adipose depots in each subject. Pearson's correlations coefficients were used for analyzing associations between the relative expression of *LEP* and *LEPR* in both adipose depots.

The single cosinor method was used to analyze for circadian rhythm individually.¹⁹ This inferential method involves fitting a curve of a predefined period by the least squares method. The rhythm characteristics and their 95% confidence intervals estimated by this method include the mesor (middle value of the fitted cosine representing a rhythm-adjusted mean), the amplitude (half the

difference between the minimum and maximum of the fitted cosine function), the temporal location of maximum value or acrophase (the time at which the peak of a rhythm occurs, expressed in hours) and the Percent Rhythm (PR; the percentage of variability accounted for by cosine curve). Relative amplitude was expressed as a percentage of mesor values (relative amplitude = (amplitude/mesor) x 100). The significance of the rhythms was determined by rejection of the zero amplitude hypotheses with a threshold of 60%.

Mean circadian gene expression of the total population into each fat depot was analyzed by using repeated measures ANOVA test, with a *post hoc* test of least significant difference (LSD) correction. Pearson's correlation analyses were used for finding associations between the genetic circadian oscillation (amplitude and percentage of variability) and components of the MetS. All statistical analyses were carried out using SPSS for windows (release 15.0; SPSS Inc, Chicago, US). The level of significance for all statistical tests and hypotheses was set at $P < 0.05$.

Table I
General characteristics of the population studied

	<i>Patients (n = 6)</i>
Age (y)	51 ± 9
Weight (kg)	107.9 ± 11.2
Height (cm)	156 ± 5.0
BMI (Kg/m ²)	44.1 ± 5.5
Body fat (%)	43 ± 6
WC (cm)	126 ± 8
HC (cm)	139 ± 9
WHR	0.91 ± 0.03
Sagittal Diameter (cm)	22 ± 4
Coronal Diameter (cm)	31 ± 4
Bicipital skinfold (mm)	28 ± 3
Tricipital skinfold (mm)	28 ± 4
Subscapular skinfold (mm)	33 ± 4
Suprailliac skinfold (mm)	31 ± 3
BMR (Kcal)	1721 ± 120
VA/SA _{predicted}	0.54 ± 0.28
Leptin (ng/ml)	40.66 ± 16.14
Glucose (mmol/l)	6.13 ± 0.82
Cholesterol (mmol/l)	4.53 ± 1.02
Triglycerides (mmol/l)	1.02 ± 0.42
HDL-cholesterol (mmol/l)	1.34 ± 0.22
LDL-cholesterol (mmol/l)	3.14 ± 0.68
Systolic Pressure (mmHg)	148. ± 23
Diastolic Pressure (mmHg)	73 ± 14

Data are presented as means ± SD. BMI: Body Mass Index. WC: Waist circumference. HC: Hip Circumference. WHR: Waist to Hip Ratio. BMR: Basal Metabolic Rate. VA/SA_{predicted}: Visceral Area/Subcutaneous Area_{predicted}¹⁶. HDL: high-density lipoprotein; LDL: low-density lipoprotein.

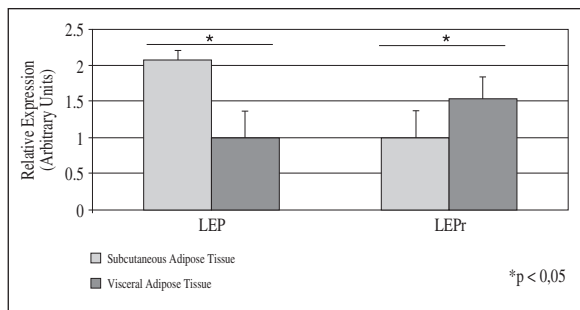


Fig. 1.—Basal gene expression in both adipose depots. Basal relative expression of genes studied (leptin (LEP) and leptin receptor (LEPR)) in subcutaneous (S) and visceral (V) adipose tissue (AT) are showed. mRNA levels were measured with the Real-Time PCR and normalized to PPIA using the $\Delta\Delta C_t$ method of relative quantization. Data are reported as means $\pm$ SEM (Standard Error of the Mean). For leptin results are presented as percent of VAT relative expression (VAT value = 1) and for LEPR are presented as percent of SAT relative expression (SAT value = 1). Asterisk (*) represents significant differences (Wilcoxon non parametric paired test).

Results

Characteristics of the population

Table I contains baseline characteristics of the women studied. They were morbidly obese (BMI > 40 kg/m²) primarily due to visceral obesity (VA/SA > 0.4). Moreover, they had metabolic syndrome, according to the International Diabetes Federation (IDF) criteria²⁰. The individual and average values for waist circumference, glucose and systolic pressure exceeded the cut off points proposed by IDF.

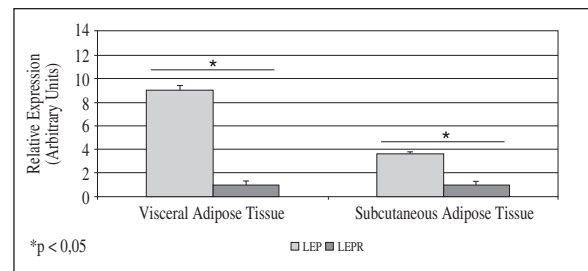


Fig. 2.—Basal gene expression of genes studied within each fat depot. Basal relative expression of genes studied (leptin (LEP) and leptin receptor (LEPR)) within subcutaneous (S) and visceral (V) adipose tissue (AT) are compared. mRNA levels were measured with the Real-Time PCR and normalized to PPIA using the $\Delta\Delta C_t$ method of relative quantization. Data are reported as means $\pm$ SEM (Standard Error of the Mean). The results are presented as percent of LEPR relative expression in both depots (LEPR value = 1). Asterisk (*) represents significant differences (Wilcoxon non parametric paired test).

Basal gene expression

Paired adipose tissue biopsies from the subcutaneous and visceral depots were obtained from each patient. Basal gene expression for LEP and its receptor were significantly different between AT depots (fig. 1). LEP expression was higher in subcutaneous than in visceral fat ($P = 0.028$), whereas LEPR expression was higher in visceral fat ($P = 0.028$) (fig. 1). In both fat depots, LEP was much more expressed than its receptor (3.6 times more in visceral and 9.0 times in subcutaneous AT) (fig. 2). Correlation analysis showed a significant negative

Table II
Parameters imputed from cosinor analysis

Patients	Subcutaneous Adipose Tissue					Visceral Adipose Tissue				
	Mesor	Amplitude	Relative Amplitude	Acrophase	% Variance	Mesor	Amplitude	Relative Amplitude	Acrophase	% Variance
<i>LEP</i>										
P1	1.70	0.55	32.35	19.15	83.65	1.69	0.63	37.27	13.43	60.00
P2	1.53	0.39	25.49	17.16	76.67	1.28	0.28	21.87	13.01	99.40
P3	1.69	0.88	52.07	20.96	98.43	1.27	0.28	22.04	13.64	60.66
P4	1.87	0.46	24.59	3.21	25.22	1.59	0.60	37.73	15.70	74.87
P5	1.59	0.35	22.01	15.29	38.19	2.30	1.32	57.39	9.98	97.16
P6	0.99	0.22	22.22	12.28	97.00	1.90	1.01	53.15	10.55	99.78
<i>LEPR</i>										
P1	2.24	2.18	97.32	17.72	67.03	9.19	10.58	115.12	23.90	47.28
P2	1.42	0.36	25.35	1.09	38.89	1.75	1.18	67.42	18.35	79.76
P3	1.46	0.17	11.64	16.42	8.96	2.22	1.15	51.80	21.21	83.18
P4	2.41	2.29	95.02	6.22	77.19	1.42	0.58	40.84	12.48	87.22
P5	1.81	1.03	56.90	3.70	90.74	1.42	0.26	18.30	2.43	31.09
P6	2.94	3.31	112.58	0.32	74.85	2.05	1.41	68.78	1.53	80.26

Parameters imputed from each subject obtained by cosinor analysis defining the circadian rhythms as mesor, amplitude, relative amplitude, acrophase and percent rhythm are represented in this table. Subjects in which expression of the gene was considered to have circadian rhythmicity are shown in bold. AU: Arbitrary units, h: hours.

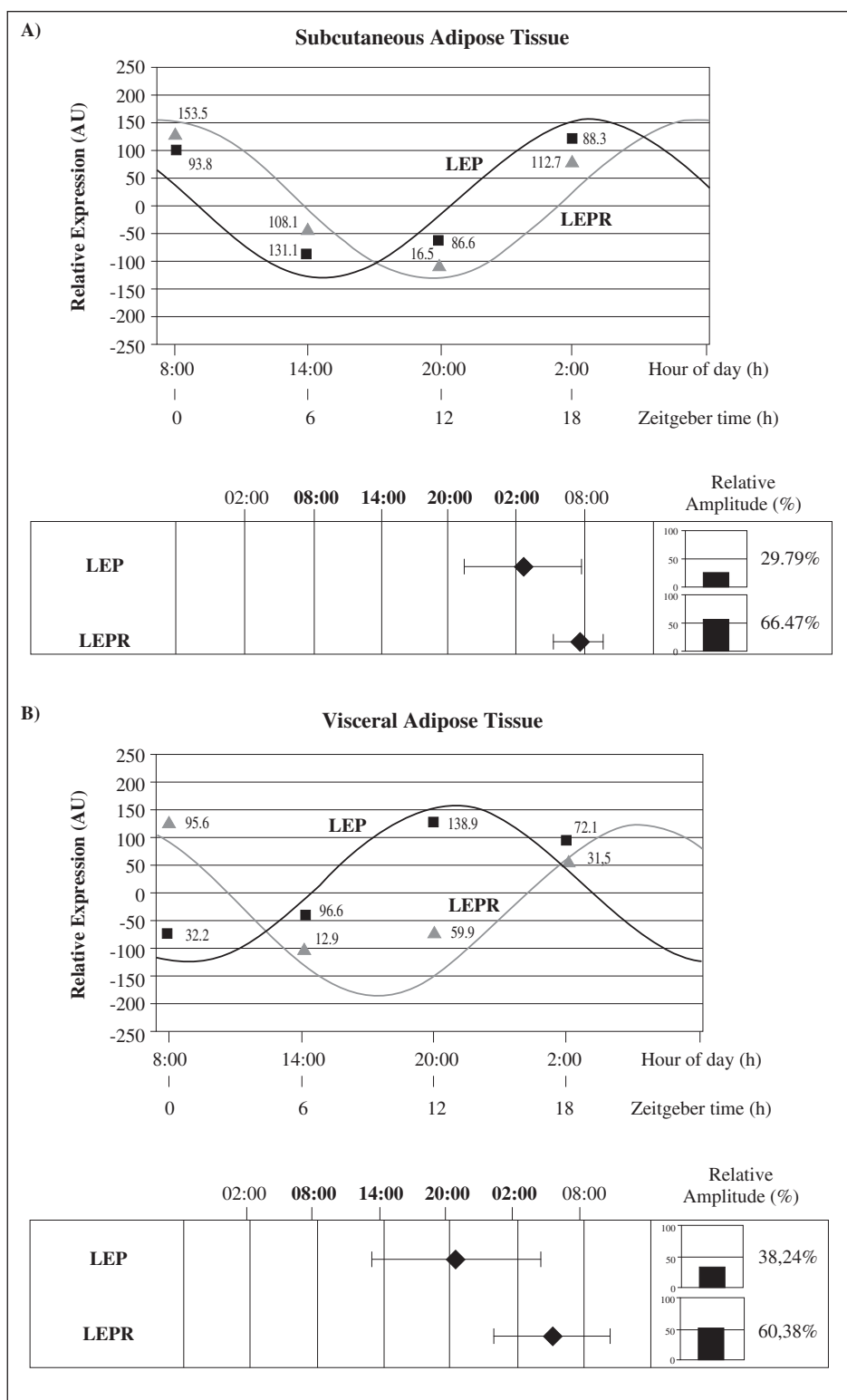


Fig. 3.—Circadian rhythms and phase map of all genes studied in total population. Rhythmic expression and phase map of genes studied in human subcutaneous (3A) and visceral adipose tissue (3B). Adipose depots were isolated at 6-h intervals over the course of the day from adipose tissue cultures (time at 0, 6, 12 and 18 hours). Results are presented relative to the lowest basal relative expression for each gene. Data of relative expression are represented as Arbitrary Units (AU). Data are reported as means $\pm$ SEM (SEM of Δ Ct are represented in parenthesis). The phase map shows the acrophase (time of occurrence of the best-fit maximum value) and relative amplitude of circadian rhythms of genes studied. The mean values of acrophases are plotted $\pm$ SEM.

association between basal *LEP* expression and percentage of fat-free mass in subcutaneous AT ($r = -0.844$; $P = 0.032$) while *LEPR* was inversely correlated to percent body fat ($r = -0.87$; $P = 0.024$), and total fat mass ($r = -0.90$; $P = 0.017$). In visceral AT, *LEPR* expression correlated inversely with BMR ($r = -0.90$; $P = 0.017$).

LEP and LEPR circadian gene expression

Next, we examined their circadian expression pattern in cultured adipose tissue explants. Parameters imputed from each subject obtained by cosinor analysis, defining the circadian rhythms as mesor,

amplitude, relative amplitude, acrophase and percent rhythm are reported in table II. Our data show that the expression of both genes showed circadian patterns.

Figure 3 shows mean *LEP* and *LEPR* circadian rhythms in subcutaneous (3A) and visceral AT (3B). When relative gene expression among different times was analyzed by using repeated measures ANOVA test, statistical differences were found for *LEP* in visceral depot ($P = 0.004$) and the same trend was found in subcutaneous AT ($P = 0.067$), evidencing the circadian rhythmicity of *LEP* expression.

When comparing both AT depots, different circadian patterns were observed. In subcutaneous depot, *LEP* showed its achrophase (maximum expression) during the night (at 02:00 hours) whereas in visceral AT anticipated its expression in the evening (20:00 hours). On the other hand, *LEPR* displayed its achrophase during the night in visceral and subcutaneous depots (at 08:00 and 04:00 hours respectively). Similarly to the pattern observed for *LEP*, the receptor achrophase (*LEPR*) was advanced in visceral with respect to subcutaneous AT (fig. 3).

Correlation analyses between the genetic circadian oscillation (relative amplitude and percentage of variability) and components of the MetS are shown in table III. We found a positive correlation between obesity (sagittal and coronal diameter, body mass index (BMI), weight, fat mass and body fat), plasma glucose and low HDL-cholesterol correlated with the relative amplitude and higher variability of the circadian rhythms for *LEP* and *LEPR*. When correlation analysis were performed between the *LEP* rhythm's amplitude in visceral AT and leptin plasma values a significant and inverse correlation was observed ($r = -0.843$; $P = 0.035$). Interestingly, the significance was lost when data was adjusted for waist circumference. Moreover, we found an interesting negative correlation between the circadian oscillation of *LEP* expression (relative amplitude) in subcutaneous AT and age ($r = -0.855$; $P = 0.030$).

Discussion

In this study we have demonstrated that: 1. *LEP* and *LEPR* display 24-hr rhythmicity in cultured human adipose tissue. 2 Basal gene expression for *LEP* and its receptor were significantly different between AT depots. 3. The circadian expression pattern of leptin is site-specific. 4. Leptin plasma values were associated with decreased amplitude of *LEP* rhythm. This association was influenced by abdominal obesity.

Similarly to our results, previous studies have analyzed *LEP* expression and shown that *LEP* mRNA was two- to threefold higher in subcutaneous vs. omental AT.²¹ The significantly higher expression of *LEPR* in visceral fat, and of *LEP* in subcutaneous fat, could be related to a differentiated *LEP* function in both locations, suggesting an endocrine role in subcutaneous, and an autocrine/paracrine predominance in visceral AT. Moreover, BMR could be linked to obesity-related leptin resistance. This result suggests that an overproduction of *LEP*, as occurs in obese subjects, could downregulate the expression of *LEPR* in adipose tissue. As other authors have reported⁷, high-fat diet induced-obesity induced changes in *LEPR* expression in a depot and sex-dependent manner in rats. Thus, they found a downregulation of *LEPR* in retroperitoneal AT in men (not in female) that they associated with a decrease in leptin sensitivity in the obese subjects and a higher tendency to suffer from obesity-related disorders.

In the women studied, AT *LEP* expression showed circadian rhythmicity. Of note, *LEP* mRNA levels fluctuated during the day in synchrony with its receptor, suggesting the relevance of this rhythm in adipose tissue.

Ando et al.²² demonstrated the rhythmic mRNA expression of *LEP* in visceral AT in mice. Conversely, in murine pre-adipocyte 3T3-L1 cell line, Otway et al.²³ were not able to observe circadian rhythm of *LEP* mRNA expression, though *LEP* accumulation in the culture medium suggested circadian control of *LEP* secretion from adipocytes.

Table III
Correlations between the gene expression, circadian oscillation [relative amplitude (3A) and percentage of variability (3B)] and components of the metabolic syndrome in visceral (V) and subcutaneous (S) adipose tissues (AT)

3A. Relative Amplitude	BMI (kg/m ²)		Sagittal diameter (cm)		Glucose (mg/dl)		HDL-c (mg/dl)			
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>		
LEP (SAT)	0.841	0.036	0.925	0.008	-0.638	0.247	-0.484	0.409		
LEPR (SAT)	-0.518	0.292	-0.727	0.102	0.889	0.044	-0.094	0.881		
LEPR (VAT)	0.197	0.708	0.198	0.707	0.312	0.610	-0.954	0.025		
3B. Percentage of variability	BMI (kg/m ²)		Coronal diameter (cm)		Weight (kg)		Body fat (%)		Fat mass (%)	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
LEP (SAT)	0.904	0.013	0.911	0.012	0.904	0.013	0.378	0.473	0.646	0.166
LEPR (VAT)	0.302	0.561	0.074	0.889	0.441	0.381	0.972	0.001	0.868	0.025

Significant correlations ($P < 0.05$) are shown in bold.

Our results demonstrated that *LEP* had its achrophase during the evening and night, with a similar pattern to that formerly shown in plasma, where circulating leptin peaks occurred during the sleep phase between 22:00-03:00 h and nadirs during the morning hours between 08:00 and 17:00.^{4,24,25} In fact, Chin-Chance et al.²⁶ demonstrated the zenith occurring at 02:00 h, coincident with our own results in AT. Furthermore, the relative amplitudes for leptin were similar for their study (31%) and ours (30%). Although, this amplitude appears to be higher than in other studies using several organs or tissues,²⁷ it was significantly lower to that described in the same population for clock genes,¹¹ glucocorticoid-related genes¹² and PPAR-gamma.¹²

The significance of the daily peaks and valleys in leptin secretion in the hypothalamic regulation of body weight in humans is not fully understood. Flier²⁸ proposes that leptin, rather than an antiobesity hormone, acts as an integrator of neuroendocrine function, signaling energy deficiency. Accordingly, the increase in leptin during the night may mean that it acts as a satiety hormone, favouring fasting and nocturnal rest. Other authors defend that the nocturnal rise of leptin secretion is entrained to mealtime probably due to cumulative hyperinsulinemia of the entire day.²⁹

With respect to AT, the achrophase at night could be associated to a lower degree of fat accumulation and higher mobilization. During the night in humans, there is a predominance of lipolytic activity, responsible of the body fat utilization, which reduces the frequency of hunger signals and, in consequence, reduces the need for food³⁰. Indeed, the autocrine/paracrine role of leptin on AT has been reported to be up-regulating fat oxidation and decreasing lipogenesis.⁹

When comparing both AT depots, visceral AT anticipated its expression towards afternoon and evening hours (20:00 hours). It has been described that both the sympathetic and parasympathetic division of the autonomous nervous system can discriminate between different compartments of AT, such as the subcutaneous and intraabdominal.³¹ Previously, it has been reported a difference in the timing of the circadian rhythm in circulating leptin as a function of body fat distribution (android *versus* gynoid), also showing different association with respect to insulin and cortisol.³² An imbalance between the rhythms of different fat compartments differentially controlled by the autonomous nervous system and in turn by the supraquiasmatic nucleus may be related to Metabolic Syndrome (MetS).³³

Aging has been associated with decreased relative amplitude of the circadian rhythm.³⁴ However, one surprising result in the current data is that higher obesity degree correlated with an increase in relative amplitude and with higher variability of the circadian rhythms of both genes studied. A similar situation happened when comparing visceral and subcutaneous AT, with higher relative amplitude in the visceral depot. Although these results should be considered with caution, because multiple comparisons test, the higher circadian

response of these genes in visceral AT could be related to the deleterious effect of intraabdominal fat in relation to the risk for diabetes, cardiovascular disease, hypertension, and certain cancers.³⁵ Our data also indicated that Leptin plasma values were associated with a decreased amplitude of *LEP* rhythm. Interestingly, significance was lost when adjusting for waist circumference suggesting that abdominal fat is related to the decreased in amplitude with leptin.

These results in *LEP* and its receptor *LEPR* contrast to those obtained previously for adiponectin¹³ and for clock genes in human adipose tissue¹¹ and with the current chronodisruption theory, which sustains that obesity alter circadian rhythmicity towards a more flattening pattern.¹⁴ Consistent with our findings, Ando et al.,²² using mouse visceral fat reported that for clock genes and different adipokines circadian rhythmicity was flattened with obesity, but not so for leptin. Similarly, Bergman et al.,³⁵ concluded in their previous work performed in plasma that "leptin pulsatility can be preserved in the obese".

One limitation of the current study was the lack of a control group. Further studies in AT comparing data from obese and lean subjects should be performed to answer this question. However, we could speculate from the current data that in the same way that *LEP* expression and secretion are augmented with obesity,³⁶ the positive correlation between rhythmicity and obesity obtained in the current study, could be related to leptin resistance.

In conclusion, circadian rhythmicity has been demonstrated in *LEP* and *LEPR* in human adipose tissue cultures in a site-specific manner. These discoveries suggest that in AT metabolism it is imperative not only to understand the "what" and the "how" but also the "when" of these metabolic processes. A new observation point should be developed: a chronobiological view of adipose tissue and obesity.

Acknowledgments

This work was supported in part by NIH grants DK075030 and contracts 53-K06-5-10 and 58-1950-9-001 from the US Department of Agriculture Research Service and by the Government of Education, Science and Research of Murcia (Project BIO/FFA 07/01-0004) and by The Spanish Government of Science and Innovation (Projects AGL2008-01655/ALI); the Spanish Ministry of Education and Science (Projects (BFU2007-60658/BFI), by Seneca Foundation (PI/05700/07), by The Institute of Health Carlos III (RET-ICEF, RD06/0013/0019) and by Línea Especial of University of Navarra (LE/97).

References

1. Dietrich MO, Horvath TL. Feeding signals and brain circuitry. *Eur J Neurosci* 2009; 30 (9): 1688-96.

2. Garaulet M, Madrid JA. Chronobiological Aspects of Nutrition, Metabolic Syndrome and Obesity. *Adv Drug Deliv Rev* 2010; 62 (9-10): 967-78.
3. Gavrilu A, Peng CK, Chan JL, Mietus JE, Goldberger AL, Mantzoros CS. Diurnal and ultradian dynamics of serum adiponectin in healthy men: comparison with leptin, circulating soluble leptin receptor, and cortisol patterns. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88 (6): 2838-43.
4. Saad MF, Riad-Gabriel MG, Khan A, Sharma A, Michael R, Jinagouda SD, Boyadjian R, Steil GM. Diurnal and ultradian rhythmicity of plasma leptin: effects of gender and adiposity. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83 (2): 453-9.
5. White HD, Ahmad AM, Guzder R, Wallace AM, Fraser WD, Vora JP. Gender variation in leptin circadian rhythm and pulsatility in adult growth hormone deficiency: effects of growth hormone replacement. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003; 58 (4): 482-8.
6. Mullington JM, Chan JL, Van Dongen HP, Szuba MP, Samaras J, Price NJ, Meier-Ewert HK, Dinges DF, Mantzoros CS. Sleep loss reduces diurnal rhythm amplitude of leptin in healthy men. *J Neuroendocrinol* 2003; 15 (9): 851-4.
7. Friedman JM. The function of leptin in nutrition, weight, and physiology. *Nutr Rev* 2002; 60 (10 Pt 2): S1-14. Review.
8. Kulkarni RN, Wang ZL, Wang RM, Hurley JD, Smith DM, Ghatei MA, Withers DJ, Gardiner JV, Bailey CJ, Bloom SR. Leptin rapidly suppresses insulin release from insulinoma cells, rat and human islets and, in vivo, in mice. *J Clin Invest* 1997; 100: 2729-2736.
9. Zhang W, Della-Fera MA, Hartzell DL, Hausman D, Baile CA. Adipose tissue gene expression profiles in ob/ob mice treated with leptin. *Life Sci* 2008; 83 (1-2): 35-42.
10. Kielar D, Clark JS, Ciechanowicz A, Kurzawski G, Sulikowski T, Naruszewicz M. Leptin receptor isoforms expressed in human adipose tissue. *Metabolism* 1998; 47 (7): 844-7.
11. Gómez-Santos C, Gómez-Abellán P, Madrid JA, Hernández-Morante JJ, Lujan JA, Ordovas JM, Garaulet M. Circadian rhythm of clock genes in human adipose explants. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17 (8): 1481-5.
12. Hernandez-Morante JJ, Gomez-Santos C, Milagro F, Campión J, Martínez JA, Zamora S, Garaulet M. Expression of cortisol metabolism-related genes shows circadian rhythmic patterns in human adipose tissue. *Int J Obes (Lond)* 2009; 33 (4): 473-80.
13. Gómez-Abellán P, Gómez-Santos C, Madrid JA, Milagro FI, Campion J, Martínez JA, Ordovas JM, Garaulet M. Circadian expression of adiponectin and its receptors in human adipose tissue. *Endocrinology* 2010; 151 (1): 115-22.
14. Garaulet M, Gómez-Abellán P, Madrid JA. Chronobiology and obesity: the orchestra out of tune. *Clin Lipidology* 2010; 5 (2): 181-188.
15. Garaulet M, Hernandez-Morante JJ, Lujan J, Tebar FJ, Zamora S. Relationship between fat cell size and number and fatty acid composition in adipose tissue from different fat depots in overweight/obese humans. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30: 899-905.
16. Garaulet M, Hernández-Morante JJ, Tébar FJ, Zamora S, Canteras M. Two-dimensional predictive equation to classify visceral obesity in clinical practice. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14: 1181-1191.
17. Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 1918; 4 (12): 370-3.
18. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2^{-ΔΔC_T} Method. *Methods* 2001; 25: 402-408.
19. Balsalobre A, Brown SA, Marcacci L, Tronche F, Kellendonk C, Reichardt HM, Schütz G, Schibler U. Resetting of circadian time in peripheral tissues by glucocorticoid signaling. *Science* 2000; 289: 2344-2347.
20. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23: 469-480.
21. Russell CD, Petersen RN, Rao SP, Ricci MR, Prasad A, Zhang Y, Brolin RE, Fried SK. Leptin expression in adipose tissue from obese humans: depot-specific regulation by insulin and dexamethasone. *Am J Physiol* 1998; 275 (3 Pt 1): E507-15.
22. Ando H, Yanagihara H, Hayashi Y, Obi Y, Tsuruoka S, Takamura T, Kaneko S, Fujimura A. Rhythmic messenger ribonucleic acid expression of clock genes and adipocytokines in mouse visceral adipose tissue. *Endocrinology* 2005; 146 (12): 5631-6.
23. Otway DT, Frost G, Johnston JD. Circadian rhythmicity in murine pre-adipocyte and adipocyte cells. *Chronobiol Int* 2009; 26 (7): 1340-54.
24. Licinio J, Mantzoros C, Negrão AB, Cizza G, Wong ML, Bongiorno PB, Chrousos GP, Karp B, Allen C, Flier JS, Gold PW. Human leptin levels are pulsatile and inversely related to pituitary-adrenal function. *Nat Med* 1998; 3: 576-579.
25. Yildiz BO, Suchard MA, Wong ML, McCann SM, Licinio J. Alterations in the dynamics of circulating ghrelin, adiponectin, and leptin in human obesity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101 (28): 10434-9.
26. Chin-Chance C, Polonsky KS, Schoeller DA. Twenty-four-hour leptin levels respond to cumulative short-term energy imbalance and predict subsequent intake. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85 (8): 2685-91.
27. Hermida RC, Calvo C, Ayala DE, López JE, Fernández JR, Mojón A, Domínguez MJ, Covelo M. Seasonal variation in plasma fibrinogen in dipper and non-dipper patients with mild-moderate essential hypertension. *Med Clin (Barc)* 2003; 121 (1): 6-11.
28. Flier J. Clinical review 94: what's in a name? In search of leptin's physiologic role. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 1407-1413.
29. Sinha MK, Caro JF. Clinical aspects of leptin. *Vitam Horm* 1998; 54: 1-30.
30. Soler G, Bautista JM, Madrid JA, Salido GM. Circadian rhythms in enzymatic activity of rat liver arginase and glucose 6-phosphate dehydrogenase. *Chronobiologia* 1988; 15 (3): 205-12.
31. Kreier F, Kalsbeek A, Ruiter M, Yilmaz A, Romijn JA, Sauerwein HP, Fliers E, Buijs RM. Central nervous determination of food storage—a daily switch from conservation to expenditure: implications for the metabolic syndrome. *Eur J Pharmacol* 2003; 480 (1-3): 51-65.
32. Peretto F, Tarquini R, Cornélissen G, Mello G, Tempestini A, Gaudiano P, Mancuso F, Halberg F. Circadian phase difference of leptin in android versus gynoid obesity. *Peptides* 2004; 25 (8): 1297-306.
33. Kreier F, Yilmaz A, Kalsbeek A, Romijn JA, Sauerwein HP, Fliers E, Buijs RM. Hypothesis: shifting the equilibrium from activity to food leads to autonomic unbalance and the metabolic syndrome. *Diabetes* 2003; 52 (11): 2652-6.
34. Hofman MA, Swaab DF. Living by the clock: the circadian pacemaker in older people. *Ageing Res Rev* 2006; 5: 33-51.
35. Bergman RN, Kim SP, Catalano KJ, Hsu IR, Chiu JD, Kabir M, Hucking K, Ader M. Why visceral fat is bad: mechanisms of the metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14 (1): 16S-19S.
36. Lönnqvist F, Nordfors L, Jansson M, Thörne A, Schalling M, Arner P. Leptin secretion from adipose tissue in women. Relationship to plasma levels and gene expression. *J Clin Invest* 1997; 99 (10): 2398-404.

Original

Experimental induction of thought-shape fusion in eating disorder patients: the role of coping strategies

I. Jáuregui Lobera^{1,2}, M. A. Santed³, P. Bolaños Ríos², I. Ruiz Prieto², M. J. Santiago Fernández² and O. Garrido Casals²

¹Department of Bromatology and Nutrition. Pablo de Olavide University. Seville. Spain. ²Behavioural Sciences Institute. Seville. Spain. ³Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED). Madrid. Spain.

Abstract

Objective: The aim was to induce the thought-shape fusion (TSF) distortion experimentally, testing: a) Whether the TSF distortion could be induced by anxiety in general or if it had a specific relationship with thoughts related to the intake of fattening foods; b) Whether the TSF could be induced in non-clinical participants as well as in the eating disorder patients; c) Whether participants with more appropriate coping strategies would experience less TSF than those who showed inadequate coping strategies; and d) That TSF could have behavioural effects (e.g., neutralization of TSF and food intake) related to emotions.

Methods: The sample comprised two groups (eating disorder patients and students), with 45 participants each, aged between 18 and 25 years, 92.50% and 86.7% of women in the eating disorders group and the students group respectively. The two groups underwent three experimental conditions (TSF, anxiety, and control), measuring the results with regards to the emotional and behavioural responses.

Results: Participants in the TSF induction condition reported more guilt, more feelings of fatness, more likelihood of weight gain, and higher degree of moral wrongdoing compared with participants in both the anxiety and control induction conditions. The effect of the adequate coping strategies in decreasing the strength of the TSF bias was confirmed in both eating disorder patients and non-clinical participants.

Discussion: The study of the TSF distortion may have relevant implications in terms of treatment and prognosis of eating disorders. This distortion may be involved in the development and maintenance of eating disorder psychopathology.

(Nutr Hosp. 2011;26:1402-1411)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5351

Key words: Thought-shape fusion. Eating disorders. Experimental induction. Coping strategies.

INDUCCIÓN EXPERIMENTAL DE LA FUSIÓN PENSAMIENTO-FORMA EN PACIENTES CON TRASTORNOS ALIMENTARIOS: EL PAPEL DE LAS ESTRATEGIAS DE AFRONTAMIENTO

Resumen

Objetivo: El objetivo fue inducir la distorsión fusión pensamiento-forma (TSF) experimentalmente, comprobando: a) Si la distorsión TSF puede ser inducida por la ansiedad en general o si hay una relación específica con pensamientos relacionados con la ingesta de alimentos que engordan; b) Si la TSF se podría inducir en los participantes no clínicos, así como en los pacientes con trastornos alimentarios, c) Si los participantes con estrategias de afrontamiento más apropiada experimentarían menos TSF que los que muestran inadecuadas estrategias de afrontamiento, y d) Que la TSF podría tener efectos conductuales (por ejemplo, la neutralización de la TSF y la ingesta de alimentos) en relación con las emociones.

Métodos: La muestra estaba compuesta por dos grupos (pacientes con trastornos alimentarios y estudiantes), con 45 participantes cada uno, de edades comprendidas entre 18 y 25 años, con 92,50% y el 86,7% de mujeres en el grupo de trastornos alimentarios y en el de estudiantes, respectivamente. Los dos grupos se sometieron a tres condiciones experimentales (TSF, ansiedad y control), midiendo los resultados con respecto a las respuestas emocionales y conductuales.

Resultados: Los participantes en la condición de inducción TSF presentaron más culpa, más sentimientos de gordura, más probabilidad de aumento de peso y un mayor sentimiento de haber hecho algo moralmente incorrecto, comparando con las condiciones de ansiedad y control. El efecto de unas adecuadas estrategias de afrontamiento en la disminución de la fuerza de la distorsión TSF fue confirmado tanto en pacientes con trastornos alimentarios como en los participantes no clínicos.

Discusión: El estudio de la distorsión TSF puede tener implicaciones relevantes en términos de tratamiento y pronóstico de los trastornos alimentarios. Esta distorsión puede estar involucrada en el desarrollo y mantenimiento de la psicopatología de estos trastornos.

(Nutr Hosp. 2011;26:1402-1411)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5351

Palabras clave: Fusión pensamiento forma. Trastornos de la conducta alimentaria. Provocación experimental. Estrategias de afrontamiento.

Correspondence: I. Jáuregui Lobera.
Virgen del Monte, 31.
41011 Seville (Spain).
E-mail: igjl@upo.es / ij1@tcasevilla.com

Recibido: 12-VI-2011.
Aceptado: 17-VI-2011.

Abbreviations

ANOVA: Analyses of variance.
BDI: Beck Depression Inventory.
CSI: Coping Strategies Inventory.
DSM IV-RT: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV-Revised Text.
ED: Eating Disorders.
M: Mean.
SPSS: Statistical Package for Social Sciences.
STAI: State-Trait Anxiety Inventory.
TAF: Thought Action Fusion.
TSF-Q: Thought Shape Fusion-Questionnaire.
TSF: Thought Shape Fusion.
Tukey's HSD test: Tukey's Honestly Significant Difference.
VAS: Visual Analogue Scales.

Introduction

A cognitive distortion associated with an excessive sense of responsibility was described for obsessive-compulsive disorders and was termed thought-action fusion (TAF).^{1,2} The concept of TAF refers to the belief that having a specific thought makes it more likely that a given behaviour will actually occur (likelihood TAF), and even the belief that having such thought is as immoral as actually doing something forbidden (moral TAF).^{2,4} In the context of eating disorders (ED) some cognitive distortions have been reported to affect body image and increase the fear of weight gain,^{5,6} and a similar distortion to TAF has been proposed in the context of eating disorders and has been termed thought-shape fusion (TSF).⁷

This concept of TSF comprises three components related to beliefs about the consequences of thinking about forbidden foods: a) the belief that having such thoughts makes it more likely that the person will actually gain weight or change his or her shape (likelihood TSF); b) the belief that having such thoughts is as immoral as actually eating the food (moral TSF); and c) the belief that having such thoughts makes the person feel fat (feeling TSF). In the original description of TSF the authors started from the hypothesis that people who have this distortion know rationally that thinking about forbidden foods does not really cause weight gain or changes in body shape, although this does not stop them from feeling it is so on an emotional level.

The Thought-Shape Fusion Questionnaire (TSF-Q)⁷ was developed in order to measure this distortion and has shown good reliability and predictive validity. The Spanish version of the TSF-Q⁸ has shown adequate psychometric properties, with good reliability and predictive validity too.

In addition to the psychometric measurement of TSF, this cognitive distortion has been induced experimentally. Based on a previous work about thought-action fusion,⁹ it has been hypothesized that the TSF distortion could be made explicit in a laboratory setting

by asking people who report this distortion in the questionnaire to write a sentence about eating a forbidden food and then to imagine themselves eating the forbidden food to the point that it is aversive. In order to prove that hypothesis, in a pioneer study,⁷ the authors predicted that an experimental procedure could elicit the TSF distortion leading to: participants estimating that it was likely that they had gained weight or changed shape solely from thinking about eating the forbidden food; participants reporting a feeling of moral wrongdoing after thinking about eating the forbidden food; participants reporting feeling fatter after thinking about eating the forbidden food. Moreover they hypothesized that the experimental procedure would elicit anxiety, guilt and the urge to perform some corrective behaviour (e.g. checking in the mirror or having a "corrective image" such as imagining themselves to be eating celery or writing a sentence that they are eating carrots).

Forbush and Watson¹⁰ supported the "body displacement" hypothesis by demonstrating that individuals with eating disorders exhibited higher levels of emotional inhibition than did non-clinical controls. These researchers suggested that emotional inhibition may lead to hand emotional distress by turning it inwards, and confusing "real" affect with "body" affect, thereby experiencing increased feelings of fatness when in emotional distress. Taking into account this hypothesis, Coelho et al.¹¹ designed an experiment to test the body displacement hypothesis, and to investigate whether the experience of TSF could be induced by anxiety in general, or whether it is specific to thoughts of eating fattening foods. Due to the fact that in the pioneer study⁷ there were not included non-clinical participants, Coelho et al.¹¹ compared the reactions of the eating disorder patients with those of a non-clinical control sample, hypothesizing that, although individuals with eating disorders should exhibit higher levels of TSF than will non-clinical participants, it might also be possible to induce TSF in non-clinical participants without pre-selecting those high in TSF. In addition, they investigated whether induction of TSF would have behavioural effects. The experimental induction of TSF distortion has been developed on anorectic patients¹² with similar results with respect to the pioneer work of Shafran et al.⁷ More recently, the experience of TSF has been tested among bulimic patients in a laboratory setting.¹³

The aim of this study was to induce the TSF distortion experimentally by means of the following hypothesis: a) The psychodynamic hypothesis of body displacement was tested experimentally, analysing whether the TSF distortion could be induced by anxiety in general or if it had a specific relationship with thoughts related to the intake of fattening foods. The TSF distortion was induced in patients with ED and in a nonclinical control group, hoping that the specific induction of TSF phenomenon gives rise to a greater effect than the experimental condition of anxiety induction; b) A second hypothesis established that although ED patients should show higher levels of

TSF, it is possible to induce such a cognitive bias in nonclinical participants (without a prior selection based on the scores in the TSF-Q); c) The third hypothesis was that people (patients and control group) with more appropriate coping strategies (with regards to problems and emotions), would experience less TSF distortion that those who showed inadequate coping strategies; d) The last hypothesis was that TSF induction could have behavioural effects (e.g., neutralization of TSF distortion and food intake) related to emotions. It was hypothesized that participants (both patients and control group) exposed to TSF induction, would be more likely to neutralize and have a lower intake compared with those not exposed to such induction.

Method

Participants

The sample comprised two groups, clinical (outpatients with eating disorders, according to DSM IV-RT criteria)¹⁴ and nonclinical (students), with 45 participants each, aged between 18 and 25 years (mean age 21.37 and 22.43 for clinical and non-clinical group respectively). There were 92.50% and 86.7% of women in the eating disorders group and the students group respectively. In the clinical group, the following inclusion and exclusion criteria were used: a) No patient had comorbid psychopathology, which by their gravity would make an outpatient treatment at the time of the study impossible, so that all patients who met criteria for hospitalization or day unit treatment were excluded; b) Patients whose psychopharmacological treatment could have skew the test results were also excluded. In turn, three experimental conditions were established in each group.

Variables

1. Independent Variables

1.1. Experimental induction

- a) Induction of thought-shape fusion (TSF induction): Following the general previous procedure,^{7,11,12} participants were asked to think of a food (or foods) that they consider extremely fattening and imagine vividly, in detail, they were eating a great amount of that food. At that time they should write one sentence: "I'm eating _____", inserting the name of the food they imagined eating.
- b) Induction of anxiety: Participants were asked to think of a book or movie that they had read or seen recently. They were asked, then, to imagine vividly, in detail, they were giving a speech about the book or the movie to their therapists or to other patients (or teachers or other students in the

case of students). They should then imagine being evaluated on the quality of their speech and to what extent did it right. At that time they should write one sentence: "I'm giving a speech about _____", inserting the name of the book or film that have been imagined to be giving this speech.

- c) Control: Participants were asked to think of a book or movie that they had read or seen recently. They were asked, then, to imagine vividly, in detail, they were talking about the book or movie with a friend. They should then write a sentence: "I'm talking about _____", inserting the name of the book or film that have been imagined to be chatting with a friend.

For each condition (a, b, and c) 15 participants of each group were randomly assigned.

1.2. Coping strategies: Two conditions were established: a) "high/not high problem- focused engagement" (Percentile $> 50/ \leq 50$) and b) "high/not high emotion-focused engagement" (Percentile $> 50/ \leq 50$). These two conditions were established by means of the scores on the Coping Strategies Inventory (CSI), Spanish version.¹⁵ This instrument consists of a test in which eight primary strategies, four secondary and two tertiary are explored, on the basis of the description of a stressful situation. After that, the individual answers 40 items, following a Likert scale consisting of five points so that they tell how often, in the described situation, they did what is expressed in each item. At the end they answer, in an item, about the perceived coping self-efficacy.

2. Dependent variables were the scores on the following instruments:

- a) Visual Analogue Scale (VAS) on mood (0-100), from 0 = very negative mood to 100 = very positive mood.
- b) TSF State Questionnaire, consisting of the following VAS: anxiety, guilt, likely of weight gain, feelings of fatness, and moral wrong-doing, all of them scoring from 0 to 100 (0 = the lowest level on each variable, 100 = the highest level on each variable).
- c) Other questionnaires:
 - *Thought-Shape Fusion Questionnaire (TSF-Q)*:⁷ It is a 34-item, self-report questionnaire, which measures the fusion between thought and body shape or image. TSF-Q comprises two sections, identified by its authors as conceptual (TSF conceptual) and interpretative (TSF interpretative). The Spanish version was used,⁸ which has shown adequate psychometric properties.
 - *State Trait Anxiety Inventory, Spanish version (STAI)*:¹⁶ A well-known 40-item self-report questionnaire, which measures state anxiety (STAI-S) and trait anxiety (STAI-T).

- *Beck Depression Inventory, Spanish version (BDI)*.¹⁷ This measures the intensity of depression and is used as a screening test in the general population. It is a self-report instrument comprising 21 items. Once again the Spanish version was used.

Furthermore, in connection with the fourth hypothesis, and in order to assess the behavioural effects of TSF induction was determined:

- d) Presence or absence of neutralizing the effect TSF.
- e) The cake slice that participants considered they would have taken after having displayed a photo of the cake in real size.

Design and Procedure

Patients were under treatment in the ED Unit of the Behavioural Sciences Institute of Seville, and the non-clinical group comprised volunteer students (all with no history of psychopathological interest) at the Pablo de Olavide University (Seville). In the case of patients, individual sessions were performed, coinciding with their regular appointments. In the case of students, individual sessions were performed by previous appointment specifically established for the experiment. Before beginning this experiment, in all cases participants completed a Visual Analogue Scale on mood (0-100). This scale was also completed after the experimental session. Moreover, before the experimental session, they completed the CSI. After that each participant underwent the experimental session (TSF induction, anxiety induction or control). Then, each participant completed a “TSF state questionnaire” based on above-mentioned VAS. After this task, a photo of a cake was displayed in real size, following the procedure of Coelho et al.¹¹ Then, participants had to choose the portion that they would take at that time. The design permitted to calculate the actual amount (in grams) they had wished to take. At that time participants had the opportunity to neutralize or negate the effects of the sentence they had written previously (crossing it out or writing another one in its place). Depending on whether they did it or not, participants were classified as “neutralizers” or “non-neutralizers”. Finally, all participants completed all the above-mentioned questionnaires (TSF-Q, STAI, BDI). The statistical analyses were performed by means of SPSS v. 18.0.¹⁸

Results

Effect of experimental conditions on mood scores

In order to ensure that the anxiety and TSF (but not the control) inductions induced a decrease in the VAS-Mood scores, participants’ responses on that scale were

analysed using a mixed ANOVA with participant group (eating disorder patients and students) and induction conditions (TSF, anxiety, and control) entered as independent variables, and pre- and post-induction scores on the VAS-Mood entered as within-subjects variables. There was a significant interaction between moment (pre- and post-induction) and induction conditions on VAS-Mood score ($F_{(2,84)} = 3.78$; $MSe = 5430.07$; $p < 0.05$; $\eta^2 = 0.10$). After having tested the homogeneity of variance (Levene’s test for VAS-Mood pre-induction: $F_{(2,87)} = 1.87$; $p = 0.27$; Levene’s test for VAS-Mood post-induction: $F_{(2,87)} = 1.95$; $p = 0.22$), post hoc Tukey’s HSD test indicated that participants in the TSF condition reported significantly lower scores in VAS-Mood post-induction ($M = 48.96$; $SD = 29.87$) compared with pre-induction ($M = 55.17$; $SD = 23.54$, *Mean difference* = -6.21, $p < 0.01$). Similarly, those exposed to an anxiety induction reported lower scores in VAS-Mood post-induction ($M = 50.85$; $SD = 26.24$) compared with pre-induction ($M = 56.12$; $SD = 26.59$, *Mean difference* = -5.27, $p < 0.01$). In contrast, those exposed to the neutral control induction did not exhibit any change in VAS-Mood scores from pre-induction ($M = 57.05$; $SD = 27.07$) to post-induction ($M = 55.65$; $SD = 26.23$, *Mean difference* = -1.4, $p = 0.81$). No other significant effects were found.

Measure of “State” TSF

An analysis of variance was conducted in order to assess the “state” experience of TSF for each of the five questions of interest (i.e., anxiety, guilt, perceived likelihood of weight gain, feelings of fatness and feelings of moral wrong-doing). Participant group, induction condition, high coping perceived efficacy (participants in 3th and 4th quartiles), high problem-focused engagement (participants in 3th and 4th quartiles), and high emotion-focused engagement (participants in 3th and 4th quartiles) were entered as independent variables. Pair-wise comparisons were explored by means of the Tukey’s HSD test. With regards to the group and induction condition, participants’ mean responses on this state TSF measure are summarized in Figure 1.

Anxiety

There was a significant main effect of induction condition on anxiety levels ($F_{(2,84)} = 4.22$; $MSe = 3763.34$; $p < 0.05$; $\eta^2 = 0.09$). Anxiety levels were the highest after the anxiety induction ($M = 44.00$; $SD = 33.12$), followed by the TSF induction ($M = 37.14$; $SD = 32.33$) and finally the control induction ($M = 33.22$; $SD = 29.07$). All means differed significantly from one another ($p < 0.05$). There was also a significant main effect of participant group on anxiety ($F_{(1,84)} = 4.15$; $MSe = 3757.63$; $p < 0.05$; $\eta^2 = 0.09$), with eating disorder participants ($M = 50.79$; $SD = 23.76$) reporting

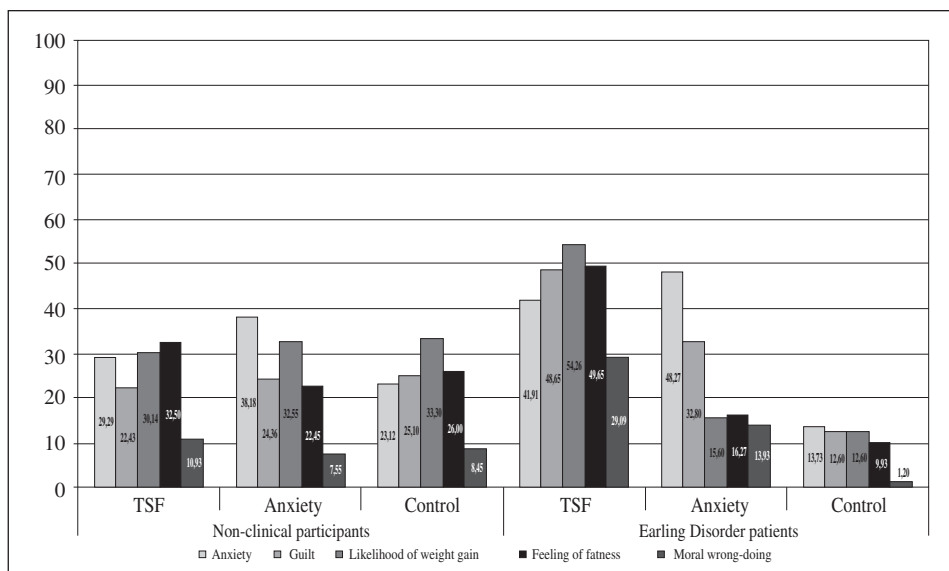


Fig. 1.—Participants' mean responses on "state" TSF.

higher levels of anxiety than non-clinical participants ($M = 43.25$; $SD = 25.67$). There was a significant interaction between the participant group and induction condition ($F_{(2,84)} = 4.78$; $MSe = 3927.77$; $p < 0.01$; $\eta^2 = 0.21$). Post-hoc tests indicated that for both non-clinical participants and eating disorder patients, anxiety levels were significantly higher after the anxiety induction than either the TSF or control induction ($p < 0.05$). Figure 2 shows the significant results with respect to anxiety and coping strategies.

Guilt

There was a significant main effect of induction condition on guilt ($F_{(2,84)} = 4.47$; $MSe = 3856.88$; $p < 0.05$;

$\eta^2 = 0.09$), with participants in the TSF induction condition ($M = 62.11$; $SD = 32.38$) reporting significantly more guilt than those in both the anxiety ($M = 27.33$; $SD = 22.57$) and control induction ($M = 26.76$; $SD = 23.54$) conditions. There was also a significant main effect of participant group on guilt ($F_{(1,84)} = 4.34$; $MSe = 3798.51$; $p < 0.05$; $\eta^2 = 0.09$), with eating disorder participants ($M = 52.64$; $SD = 27.87$) reporting more guilt than non-clinical participants ($M = 46.50$; $SD = 22.98$). There was a significant interaction between induction condition and group ($F_{(2,84)} = 4.92$; $MSe = 3989.98$; $p < 0.01$; $\eta^2 = 0.19$), post-hoc tests indicating that for eating disorder patients, the TSF induction resulted in more guilt ($M = 48.65$; $SD = 38.24$) than did the anxiety ($M = 32.80$; $SD = 31.43$) and control conditions ($M = 8.60$; $SD = 7.92$) ($p < 0.01$). For non-clinical participants,

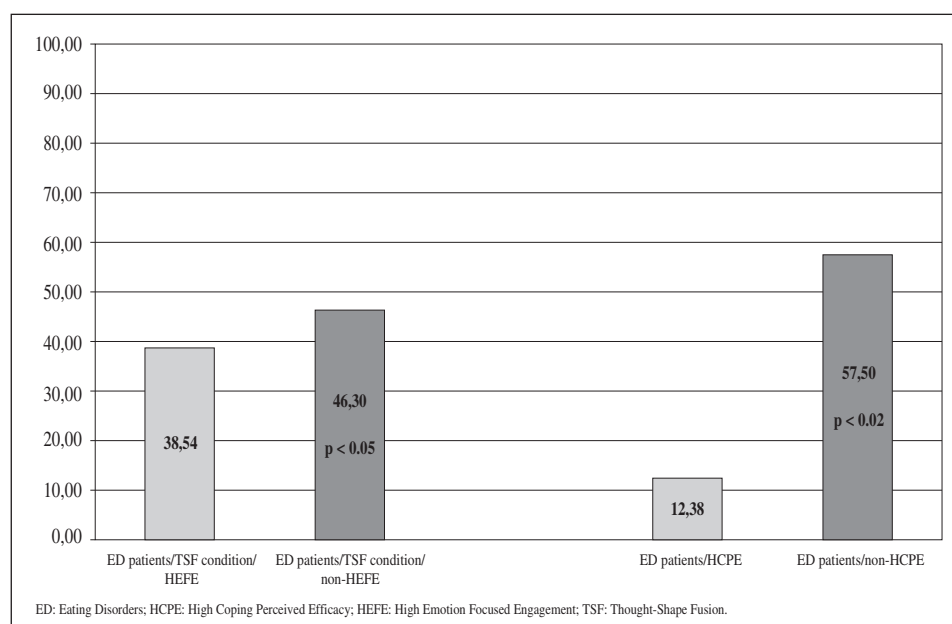


Fig. 2.—Anxiety and coping strategies.

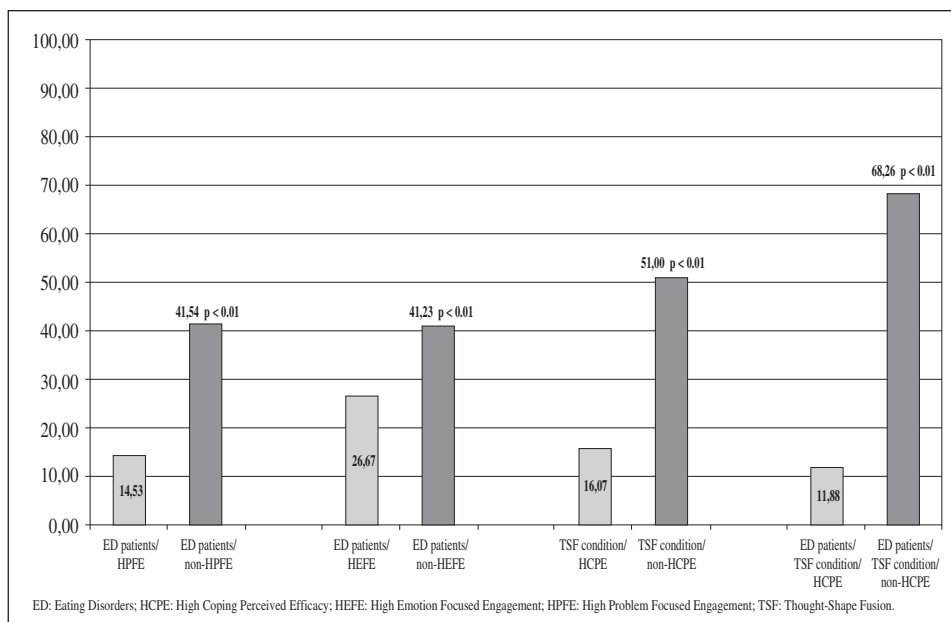


Fig. 3.—Guilt and coping strategies.

there were not significant differences among the three conditions. Figure 3 shows the significant results with respect to guilt and coping strategies.

Weight gain likelihood

There was a significant main effect of induction condition on perceived likelihood of weight gain ($F_{(2,84)} = 3.38$; $MSe = 3568.16$; $p < 0.05$; $\eta^2 = 0.08$), with participants in the TSF induction condition ($M = 64.67$; $SD = 36.04$) reporting a higher likelihood of weight gain than those in the anxiety ($M = 20.88$; $SD = 12.77$) and control ($M = 8.83$; $SD = 7.97$) condi-

tions. No significant main effect of participant group was detected. There was a significant interaction between induction condition and group ($F_{(2,84)} = 4.560$; $MSe = 4716.36$; $p < 0.05$; $\eta^2 = 0.09$). Post-hoc tests demonstrated that eating disorder patients reported a higher likelihood of weight gain after the TSF induction ($M = 69.47$; $SD = 28.51$) compared with the anxiety ($M = 15.60$; $SD = 13.95$) or control inductions ($M = 12.60$; $SD = 11.67$; $p < 0.01$), while there were not significant differences among the three experimental conditions in the non-clinical group. Figure 4 shows the significant results with respect to likelihood of weight gain and coping strategies.

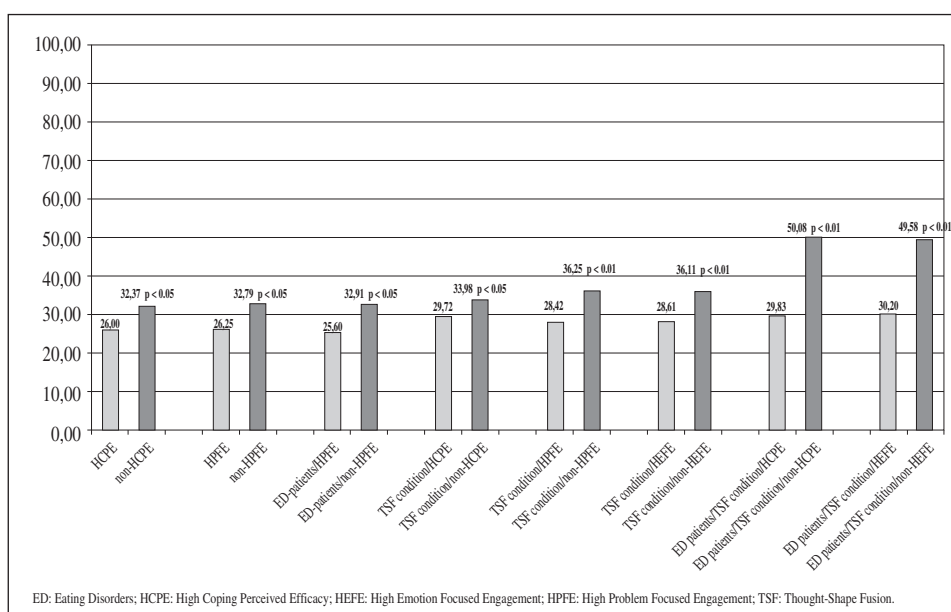


Fig. 4.—Weight gain likelihood and coping strategies.

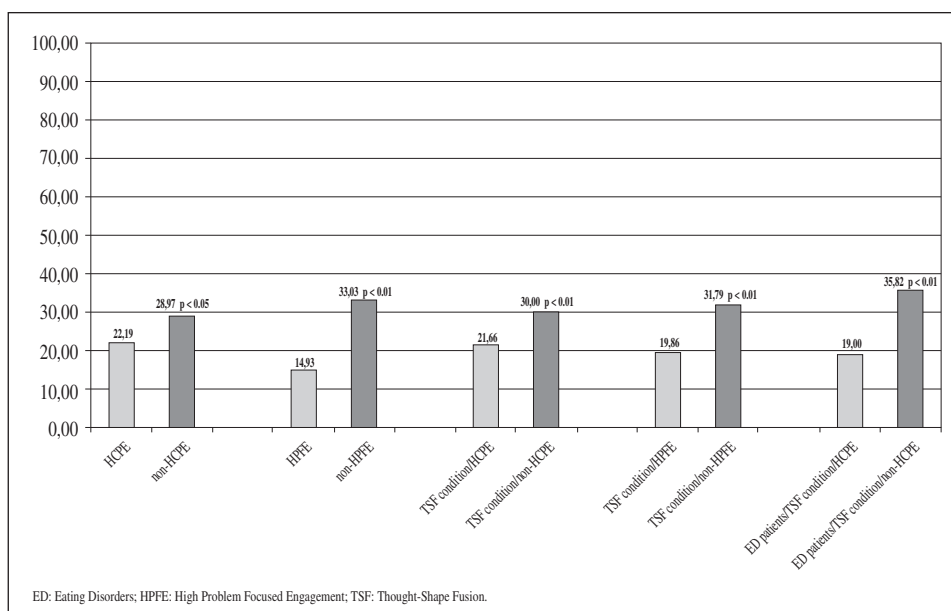


Fig. 5.—Feelings of fatness and coping strategies.

Feelings of fatness

There was a significant main effect of induction condition on reported feelings of fatness ($F_{(2,84)} = 5.37$; $MSe = 5131.26$; $p < 0.01$; $\eta^2 = 0.32$), with participants in the TSF induction condition ($M = 43.16$; $SD = 36.25$) reporting feeling fatter than those in the anxiety ($M = 18.88$; $SD = 17.07$) and control induction ($M = 16.36 \pm 14.99$) conditions. There were not significant effects, neither of participant group nor of interaction between group and condition. Post-hoc tests demonstrated that both eating disorder patients and non-clinical participants felt fatter after the TSF

induction than either the anxiety ($p < 0.01$) or control inductions ($p < 0.01$). Figure 5 shows the significant results with respect to feelings of fatness and coping strategies.

Moral wrong-doing

There was a significant main effect of induction condition on reported feelings of moral wrong-doing ($F_{(2,84)} = 3.86$; $MSe = 3689.34$; $p < 0.01$; $\eta^2 = 0.17$), with participants in the TSF induction condition ($M = 22.22$; $SD = 19.69$) reporting higher levels of wrong-doing

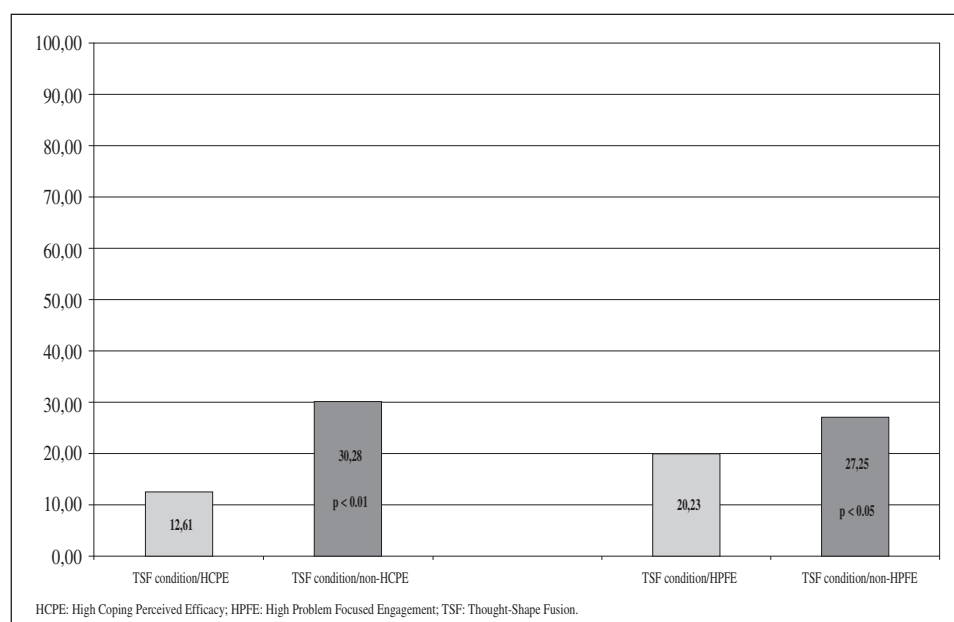


Fig. 6.—Moral wrong-doing and coping strategies.

than those in either the anxiety ($M = 11.23$; $SD = 9.89$) or control ($M = 8.12$; $SD = 7.56$) inductions. A significant main effect of participant group also emerged ($F_{(1,84)} = 3.57$; $MSe = 3563.45$; $p < 0.05$; $\eta^2 = 0.08$), in which eating disorder participants ($M = 16.62$; $SD = 8.99$) reported higher levels of wrong-doing than non-clinical participants ($M = 12.46$; $SD = 9.75$). These main effects were qualified by a significant interaction between group and induction condition ($F_{(2,84)} = 4.64$; $MSe = 2689.97$; $p < 0.01$; $\eta^2 = 0.27$). Figure 6 shows the significant results with respect to moral wrong-doing and coping strategies.

Measure of "Trait" TSF (TSF-Q)

In order to test the hypothesis that eating disorder patients would exhibit higher scores on the TSF-Q than students, those scores were compared between the two groups. As predicted, it was found that there were significant differences in TSF-conceptual ($M = 21.22$; $SD = 12.76$ vs. $M = 5.80$; $SD = 4.56$; $F_{(1,88)} = 9.60$; $MSe = 1417.22$; $p < 0.05$; $\eta^2 = 0.08$), TSF-interpretative ($M = 24.29$; $SD = 16.28$ vs. $M = 7.20$; $SD = 6.80$; $F_{(1,88)} = 9.90$; $MSe = 1568.28$; $p < 0.01$; $\eta^2 = 0.14$) and TSF-total ($M = 45.51$; $SD = 27.75$ vs. $M = 13.00$; $SD = 8.43$; $F_{(1,88)} = 10.6$; $MSe = 1598.99$; $p < 0.01$; $\eta^2 = 0.12$) with eating disorders patients having higher scores than students.

Behavioural measures

Neutralization

In order to explore the percentage of the participants who neutralized, χ^2 -test was performed in the two different groups. While in the students group there were not significant differences among the three experimental conditions (42.8%, 36.36%, and 40% of participants neutralizing in the TSF, anxiety, and control condition respectively), there were significant differences in the eating disorder group. Thus, 43.47% of the participants neutralized in the TSF condition, 6.66% neutralized in the anxiety condition, and 15.38% neutralized in the control condition ($\chi^2 = 8.06$; $df = 2$; $p < 0.01$).

Cake portion size (measure of theoretical Intake)

The differences of participants' portion size of cake, was assessed by means of an ANOVA, taking into account the size of the cake slice that participants indicated that they would take. A main effect of participant group on portion sizes was found ($F_{1,84} = 4.36$; $p < 0.01$), the eating disorder participants having a smaller portion size ($M = 185.58$ g) than did the non-clinical participants ($M = 216.45$ g). There was no significant main effect of induction condition on portion size, and there was a significant interaction between induction

condition and participant group ($F_{2,84} = 3.87$; $p < 0.05$), eating disorder participants indicating the smallest cake slice ($M = 124.43$ g) under TSF condition.

Discussion

As in previous research, the results of this study showed that participants in the TSF induction condition reported more guilt, more feelings of fatness, more likelihood of weight gain, and higher degree of moral wrong-doing compared with participants in both the anxiety and control induction conditions.^{7,11-13} Adding this results to the previous works, our first hypothesis about the experimental induction of TSF is confirmed. Due to the fact that TSF distortion not only appeared in participants with eating disorders but also in non-clinical participants, our second hypothesis was confirmed too. With respect to our third hypothesis, the effect of the adequate coping strategies in decreasing the strength of the TSF bias was confirmed in both eating disorder patients and non-clinical participants. The final hypothesis referred to the behavioural effects of the TSF induction, and it was confirmed too. The percentage of neutralizers was higher in the group of eating disorder patients than in the non-clinical group, and with respect to the cake portion size, eating disorder patients chose the smallest portion, mainly under TSF condition.

Generally, the findings of this study show that TSF induction causes both emotional and behavioural changes, which appear to be specific to thinking about eating fattening foods, as opposed to anxiety-inducing thoughts in general. The pattern of these results seems similar to those previously reported, with regards to eating disorder patients and non-clinical participants.¹¹

In the current study eating disorder patients not only showed a higher degree of TSF state (guilt, more feelings of fatness, more likelihood of weight gain, and higher degree of moral wrong-doing) under the TSF condition, but also showed higher scores in "trait" levels of TSF. Therefore eating disorder patients seem to be more susceptible to the TSF induction than non-eating disorder participants. Among eating disorder patients, the only measure of "state" TSF in which TSF induction did not cause the highest level was anxiety. Anxiety level was higher under anxiety induction in both clinical and non-clinical participants. This result seems to confirm the fact that "state" TSF is particularly related to specific eating disorder related variables (as guilt, feelings of fatness, likelihood of weight gain or moral wrong-doing), being TSF induction a type of food cue exposure (i.e., thinking about food). Considering previous research,¹¹ there are equivocal results with respect to the relevance of some characteristics of the participants undergoing the TSF induction. It has been reported that restrained eaters were not more susceptible to the TSF induction than unrestrained eaters, while other studies have reported that

restrained eaters are more reactive to food cue exposure than are unrestrained eaters.¹⁹ On the other hand, it has been shown that unrestrained, but not restrained, eaters had increased physiological reactivity to food cue exposure.²⁰ For the current study, non eating disorder participants were not divided into restrain and non-restrain eaters, but in both clinical and non-clinical group the strategies to cope with the cue exposure were taken into account.

People cope with stress through coping styles and strategies.²¹ Styles are stable forms of coping with stress while strategies are specific actions depending on a particular situation (in the current study, the experimental condition). However, although styles lead to a greater consideration of the dispositional,²² it doesn't seem reasonable to separate the way in which someone copes with stress from the characteristics of his personality. Thus there is a great amount of studies that link styles and strategies.²³ Higher levels of coping perceived efficacy, problem-focused engagement, and emotion-focused engagement contribute to decrease the state TSF, mainly among eating disorder patients under the TSF experimental induction. Taking into account the theoretical relevance of the TSF distortion, the presence of patients who show negative coping strategies could contribute to establish different subgroups based on the maintenance of the TSF bias and therefore with respect to the treatment and prognostic. In fact, considering coping strategies, hypothetical different subgroups of eating disorder patients have been suggested.²⁴

As in previous research, for this study the confrontation with food was not "in vivo", but merely imagining the food. A photograph of a cake was used as a behavioural measure, taking into account that food photographs are useful tools for estimating portion sizes.²⁵ Considering the behavioural responses, there were significant effects of the induction condition on the reported portion sizes, a result, which is different from previous findings. In contrast with a previous design, in our case eating disorder participant were in treatment and were following a supervised meal plan but not a prescribed meal plan.

As other authors,¹¹ we consider that future studies on the experimental induction of TSF might take into account changing the TSF induction to include a more direct coping with food (e.g., the sight of food) as opposed to mere imagination of food, in order to control for potential differences in the extent to which participant groups actually imagine the scenario. The same applies to use more direct behavioural measures (e.g., assessing actual food intake).

As in previous studies, the sample comprised eating disorder patients, without having taken into account different subgroups, following the approach taken by Shafran and Robinson,²⁶ who suggest that the experience of TSF should be similar regardless of eating disorder diagnosis. This suggestion is related to the transdiagnostic approach²⁷ in which it is postulated that

there is similar underlying psychopathology amongst the different subtypes of eating disorders. Moreover, in other studies on TSF distortion there were not found any differences with regards to specific types of eating disorders.⁸ Recently, in a study based on bulimic patients,¹³ it has been shown that TSF triggers a perception of moral wrongdoing, heightened levels of body dissatisfaction, elevated feelings of anxiety and guilt and prompts urges to engage in checking and mental neutralizing, which are similar results to those obtained among eating disorder patients and non-clinical samples in previous studies.

Given the shortage of research into the behavioural effects of TSF inductions, and the small numbers of patients with each subtype of eating disorder in the present sample as well as in the former studies, it is premature to conclude that there are no differential responses to TSF across different subtypes of eating disorders.

The study of the TSF distortion may have relevant implications in terms of treatment and prognostic of eating disorders. This distortion may be involved in the development and maintenance of eating disorder psychopathology. In the field of study on cognitive distortions, studies on thought-action fusion² suggest that these cognitive distortions may play a causal role in the development of distressing intrusive thoughts.²⁸ It has been proven that educational interventions about cognitive distortions can reduce the anxiety resulting from the induction of thought-action fusion comparing with the anxiety of those who receive a control intervention.²⁹ Alternatively, despite it would be possible that it is not necessary to directly cope with TSF bias during treatment for eating disorders, the TSF could diminish on its own with the appropriate treatment. In order to prove that, it is necessary to develop longitudinal studies to explore possible changes in the experience of TSF during the treatment of eating disorder patients. In addition, improving the patients' coping strategies could contribute to decrease the weight of the TSF bias on the maintenance of the eating disorders.

References

1. Rachman S. Obsessions, responsibility and guilt. *Behav Res Ther* 1993; 31: 149-154.
2. Shafran R, Thordarson DS, Rachman S. (1996). Thought-action fusion in obsessive compulsive disorder. *J Anxiety Disord* 1996; 10: 379-391.
3. Berle D, Starcevic V. Thought-action fusion: Review of the literature and future directions. *Clin Psychol Rev* 2005; 25: 263-284.
4. Rachman S, Shafran R. Cognitive distortions: Thought-action fusion. *Clin Psychol Psychother* 1999; 6: 80-85.
5. Cooper Z, Fairburn CG. Thoughts about eating, weight and shape in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Behav Res Ther* 1992; 30: 501-511.
6. Mizes JS, Christiano B, Madison J, Post G, Seime R, Varnado P. Development of the Mizes anorectic cognitions questionnaire-revised: Psychometric properties and factor structure in a large sample of eating disorders patients. *Int J Eat Disord* 2000; 28: 415-421.

7. Shafran R, Teachman BA, Kerry S, Rachman S. A cognitive distortion associated with eating disorders: Thought-shape fusion. *Br J Clin Psychol* 1999; 38: 167-179.
8. Jáuregui Lobera I, Santed MA, Shafran R, Santiago MJ, Estébanez S. Psychometric properties of the Spanish version of the Thought-Shape Fusion Questionnaire. *Span J Psychol* 2011; in press.
9. Rachman S, Shafran R, Mitchell D, Trant J, Teachman B. How to remain neutral: an experimental analysis of neutralization. *Behav Res Ther* 1996; 34: 889-898.
10. Forbush K, Watson D. Emotional inhibition and personality traits: A comparison of women with anorexia, bulimia, and normal controls. *Ann Clin Psychiatry* 2006; 18: 115-121.
11. Coelho JS, Carter JC, McFarlane T, Polivy J. (2008). "Just looking at food makes me gain weight": Experimental induction of thought-shape fusion in eating disordered and non eating-disordered women. *Behav Res Ther* 2008; 46: 219-228.
12. Radomsky AS, de Silva P, Todd G, Treasure J, Murphy T. (2002). Thought-shape fusion in anorexia nervosa: An experimental investigation. *Behav Res Ther* 2002; 40: 1169-1177.
13. Kostopoulou M, Varsou E, Stalikas A. Thought-shape fusion in bulimia nervosa: an experimental investigation. *Eat Weight Disord* 2010; 23: DOI: 10.3275/7361.
14. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM IV-RT. Washington DC: American Psychiatric Association; 2000.
15. Cano García FJ, Rodríguez Franco L, García Martínez J. (2007). Spanish version of the Coping Strategies Inventory. *Actas Esp Psiquiatr* 2007; 35: 29-39.
16. Seisdedos N. STAI: Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo. Madrid: TEA Ediciones; 1982.
17. Conde V, Franch JJ. Escalas de evaluación comportamental para la cuantificación de la sintomatología psicopatológica en los trastornos angustiosos y depresivos. Madrid: Upjohn Farmacéutica; 1984.
18. Statistical Package for Social Sciences (SPSS, v. 18.0). Chicago: SPSS Inc; 2009.
19. Fedoroff IC, Polivy J, Herman CP. The effect of pre-exposure to food cues on the eating behavior of restrained and unrestrained eaters. *Appetite* 1997; 28: 33-47.
20. Nederkoorn C, Jansen A. Cue reactivity and regulation of food intake. *Eat Behav* 2002; 3: 61-72.
21. Bouchard G, Guillemette A, Landry-Léger N. Situational and Dispositional Coping: an Examination of their Relation to Personality, Cognitive Appraisals, and Psychological Distress. *Eur J Pers* 2004; 18: 221-38.
22. Vollrath M, Torgersen S. Personality types and coping. *Pers Individ Dif* 2000; 29: 367-78.
23. Moos RH, Holahan CJ. Dispositional and contextual perspectives on coping: toward an integrative framework. *J Clin Psychol* 2003; 59: 1387-403.
24. Jáuregui Lobera I, Estébanez S, Santiago Fernández MJ, Álvarez Bautista E, Garrido O. Coping strategies in eating disorders. *Eur Eat Disorders Rev* 2009; 17: 220-26.
25. Robinson F, Morritz W, McGuiness P, Hackett AF. A study of the use of a photographic food atlas to estimate served and self-served portion sizes. *J Hum Nutr Diet* 1997; 10: 117-24.
26. Shafran R, Robinson P. Thought-shape fusion in eating disorders. *Br J Clin Psychol* 2004; 43: 399-407.
27. Fairburn CG, Cooper Z, Shafran R. Cognitive-behavior therapy for eating disorders: A "transdiagnostic" theory and treatment. *Behav Res Ther* 2003; 49: 501-28.
28. Rassin E, Merckelbach H, Muris P, Spaan V. (1999). Thought-action fusion as a causal factor in the development of intrusions. *Behav Res Ther* 1999; 37: 231-37.
29. Zucker BG, Craske MG, Barrios V, Holguin M. (2002). Thought action fusion: Can it be corrected? *Behav Res Ther* 2002; 40: 653-64.

Original

Attitudinal determinants of fish consumption in Spain and Poland

F. J. A. Pérez-Cueto, Z. Pieniak and W. Verbeke

Department of Agricultural Economics. Ghent University. Ghent. Belgium.

Abstract

Objective: To identify attitudinal determinants of fish consumption in Spain and Poland, and to discuss the potential impact of local healthy eating policies in the observed reported frequency of fish consumption.

Design: Repeated survey analysis, multivariate linear regression analysis. Data collected through a questionnaire that included socio-demographics, self-reported anthropometrics, as well as validated items of attitudinal and involvement scales, validated items of knowledge about fish, and behaviours (reported fish consumption).

Setting: Consumer survey in Poland and Spain, 1800 respondents in 2004 and 1815 respondents in 2008.

Results: In Poland, intentions to consume more fish and reported fish consumption increased in the four years period between both surveys, together with objective knowledge regarding fish. In Spain with the exception of subjective knowledge, fish consumption at home and total fish consumption, all attitudinal and involvement scale changes were statistically significant. Multivariate regression revealed that age had a small but significant positive effect in all scales, except for satisfaction with life, fish consumption out of home and subjective health. Satisfaction with life and subjective knowledge were significantly determined by household size. The differences between countries were statistically significant for involvement with health and fish, for intention to eat fish, the general attitudes and objective knowledge regarding fish.

Conclusions: In Poland, a more positive attitude towards fish, and increased levels of knowledge about this product were observed and could partially be attributed to national policy efforts. In Spain, an interesting feature was observed: more people reported choosing fish when eating out in 2008 compared with respondents in 2004. Such a trend suggests that people slowly move towards healthier choices even in the out of home eating.

(Nutr Hosp. 2011;26:1412-1419)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5368

Key words: Spain. Poland. SeaFoodPlus. EATWELL. Attitudes. Consumption. Fish. Nutritional Policy. Healthy eating policy.

Correspondence: Federico J. A. Pérez-Cueto.
Ghent University.
Coupure Links 653.
9000 Ghent (Belgium).
E-mail: armandoke@gmail.com

Recibido: 24-VI-2011.
Aceptado: 29-VI-2011.

ACTITUDES DETERMINANTES DEL CONSUMO DE PESCADO EN ESPAÑA Y POLONIA

Resumen

Objetivo: Identificar los factores determinantes de las actitudes hacia el consumo de pescado en España y Polonia, y discutir el impacto potencial de las políticas locales de alimentación saludable en la frecuencia registrada del consumo de pescado entre los participantes.

Diseño: Análisis de encuestas repetidas y análisis de regresión lineal multivariante. Los datos fueron recogidos a través de un cuestionario que incluía información socio-demográfica, medidas antropométricas auto-valoradas, así como elementos de validación de escalas validadas de actitudes, de involucramiento, y de los conocimientos acerca del pescado, y los comportamientos (autovalorados) de consumo de pescado.

Marco: Encuesta de consumidores en Polonia y España, 1.800 encuestados en 2004 y 1.815 los encuestados en 2008.

Resultados: En Polonia, las intenciones de consumir más pescado y el consumo de pescado reportado aumentaron en el período de cuatro años entre las dos encuestas, junto con el conocimiento objetivo sobre el pescado. En España, a excepción del conocimiento subjetivo, el consumo de pescado en el hogar y el consumo total de pescado, todos los cambios en las escalas de actitudes hacia el pescado y de involucramiento fueron estadísticamente significativas. El análisis de regresión multivariante reveló que la edad tiene un pequeño efecto positivo, pero significativo en todas las escalas, excepto las de satisfacción con la vida, la de consumo de pescado fuera del hogar y la escala de salud subjetiva. El score de satisfacción con la vida y el conocimiento subjetivo sobre pescado fueron determinados de manera significativa por el tamaño del hogar. Las diferencias entre países son estadísticamente significativas para involucramiento con la salud y el pescado, con la intención de comer pescado, la actitud general y el conocimiento objetivo sobre el pescado.

Conclusiones: En Polonia, una actitud más positiva hacia el pescado, y los mayores niveles de conocimiento acerca de este producto observados pueden atribuirse en parte a los esfuerzos de las políticas nacionales de alimentación saludable. En España, una característica interesante se observó: más personas reportaron haber consumido pescado fuera del hogar en 2008 que en 2004. Esta tendencia sugiere que en España los consumidores se dirigen lentamente hacia opciones más saludables, incluso al comer fuera de casa.

(Nutr Hosp. 2011;26:1412-1419)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5368

Palabras clave: España. Polonia. SeaFoodPlus. EATWELL. Actitudes. Consumo. Pescado. Política nutricional. Política de alimentación saludable.

Introduction

Most healthy eating recommendations¹ support privileging the regular consumption of foods of plant origin, such as fruits and vegetables, fibre-rich products (e.g. whole grain bread, integral rice, etc.), moderate consumption of fish and other products of animal origin (fresh meat, eggs and low fat milk and dairy products). At the same time, these guidelines recommend the reduction in consumption or even the avoidance of refined and processed foods, like meat products, hydrogenated oils (sources of trans-fatty acids), sodium from salt and sugary drinks.

Moderate fish consumption is one of the recommendations for a healthy diet; it is also one of the characteristics of the Mediterranean Diet. Fish is the source of *n*-3 fatty acids, which are well known by their anti-inflammatory effect,² and their protective role against chronic disease (cardiovascular diseases (CVD), inflammatory bowel disease (IBD), cancer, and rheumatoid arthritis) and brain damage.^{3,4} Fish is also a source of *n*-6 polyunsaturated fatty acids (PUFA) which in the right proportions with *n*-3 PUFA significantly lower blood LDL-cholesterol levels, while it does not increase obesity and several CVD risk factors such as blood pressure, inflammatory markers, haemostatic parameters.⁵

Also the importance of fish in the hospital diet, and its potential role as enhancing treatment outcomes^{6,7} is widely recognised due to its immunomodulating effect. Immunomodulating diets (IMDs) provide higher quantities of nutrients that enhance immune cell function and modulate inflammation. Among others, the nutrients that are used in IMDs include arginine, *n*-3 long chain PUFA, RNA, and antioxidants (e.g. ascorbic acid or selenium).

Moreover, compliance with dietary advice has been a challenge for practitioners worldwide.⁸ As recently reported, one of the main determinants of satisfaction with foods is taste. If people do not like a specific product, they are less likely to consume it.⁹ This of course creates a challenge for the use and success of IMDs and other hospital diets. Therefore, the insights that consumer research can provide to public health practitioners becomes relevant in the understanding of the adherence or not to a given regime.^{10,11}

The EU funded integrated research project SEA-FOODplus carried out two cross-sectional consumer surveys in 2004 and 2008. The first wave was carried out in Nov-Dec 2004 in Belgium, Denmark, the Netherlands, Poland and Spain; whereas the second wave in May 2008 in France, Poland and Spain, allowing comparing two points in time in the two latter countries. These countries are relevant to contrast culinary traditions and potential attitudinal changes that may be narrowing as a result of EU enlargement.^{12,13} Spain represents a Mediterranean country, with its characteristic diet, while Poland is a Central-European country, with its own gastronomic inheritance. According to data

provided by the FAO's Balance Sheets for 2007 (<http://faostat.fao.org/>), the availability of fish in Spain (40 kg/person/y) was four times the availability in Poland (9.6 kg/person/year); therefore, these are two countries with completely different fish consumption levels. Two points in time are neither sufficient to identify age, time or cohort effects, nor to predict future outcomes, but they provide an insight of changes at society level that may reflect the result of changes in awareness regarding healthy eating and the role of fish in a healthy diet.

Therefore, the objective of this paper is to identify attitudinal determinants of fish consumption in Spain and Poland, and to discuss the potential impact of local healthy eating policies in the observed reported frequency of fish consumption. Moreover, it aims at comparing changes within Spain and Poland in the period 2004-2008, to further compare two countries with different culinary traditions in their attitudes, intentions and knowledge in 2008, and provide a number of suggestions on how to address the composition of diets according to the observed attitudinal changes in both countries.

Methods

This study is based on secondary analysis of data obtained from two waves of a consumer study carried out in Spain and Poland in 2004 and 2008, as part of a larger EU funded research project.¹⁴

A detailed description of the sample and data collection procedure has been provided elsewhere^{15,16} and will only be summarised here. Participants in the consumer studies were adult volunteers from whom written informed consent has been obtained. The data collection fieldwork has been performed by professional market research agencies who have agreed to abide the ICC/ESOMAR International Code on Market and Social Research. A quota sampling procedure with age and region as quota control variables was applied. The age range of the population was defined as 20-70 years. All respondents were the main responsible person for food purchase in the household. Briefly, the questionnaire included socio-demographic information, self-reported anthropometrics, as well as validated items of the attitudinal, involvement, knowledge, and behavioural scales described below.^{14,15}

Scales of Health involvement and Fish involvement

Two involvement scales (involvement with health and involvement with fish) were measured,¹⁷ each using three items: "Health/fish is very important to me", "I care a lot about health/fish", and "Health/ Fish means a lot to me". Items were scored on a 7-point Likert-scale anchored by totally disagree = 1, neither agree nor disagree = 4, and totally agree = 7. This measure-

ment of involvement also corroborates a validated food involvement scale.¹⁸

General attitude toward fish scale

A direct measure of general attitude toward eating fish was obtained using six items in semantic differential formats. Respondents were presented with the sentence, "In the following we would like you to think about how you feel when you eat fish. Please indicate which word best describes how you feel?" The bipolar adjectives were bad/good, unsatisfied/satisfied, unpleasant/pleasant, dull/exiting, terrible/delightful, and negative/positive. These items have been used successfully to assess general attitude in food consumption behaviour studies.¹⁹

Intention to eat fish (a frequency estimate and a probability estimate)

Two different formats of intention, namely a frequency estimate and a probability estimate were assessed. Respondents were asked to indicate how many times during the coming 14 days they plan, expect, desire, intend or want to eat fish for their main course (including today). A frequency scale ranging from "0" to "14 or more" was used. Additionally, people were asked to indicate how likely or unlikely it is for them to fulfill their plan, expectation, desire or intention to eat fish as a main course in the coming 7 days (including today). A 7-point interval scale ranging from "very unlikely" to "very likely" was used. Probability estimates like "unlikely/likely" have frequently been used in food consumption behaviour studies.²⁰

Subjective knowledge

Four statements were included to assess consumer's subjective knowledge. Respondents were requested to rate how much they felt they knew about fish in general, compared to an average person and compared to their friends. Additionally, two more items were "I have a lot of knowledge about how to prepare fish for dinner" and "I have a lot of knowledge about how to evaluate the quality of fish". For all items, a 7-point Likert scale ranging from "totally disagree" to "fully agree" was used. This measure is consistent with measures used in previous studies.^{21,22}

Objective knowledge

Respondents' level of objective knowledge about fish was measured with four statements that were assumed to be common (fish-related) nutrition knowledge among the population. Two of the statements were false: "Fish is a source of dietary fibre" (fish does

not contain any dietary fibre, although many consumers believe so because of some fish's fibrous texture), and "Cod is a fatty fish" (cod is classified as a lean fish). The two other statements were true: "Fish is a source of omega-3 fatty acids"; and "Salmon is a fatty fish". For the four statements, a "true"/"false" scale was used.²²

Subjective health

Four items with regard to subjective health were included, each to be answered on a 7-point Likert scale: "Compared with people at my age, my health is excellent"; "Compared with people at my age, my current physical health is excellent"; "I am as healthy as anyone I know at my age"; and "Compared with people at my age, my current mental health is excellent". The items were mainly based on the general health perception scale from the short-form health survey.²³

Satisfaction with life

Satisfaction with life (SWL) was measured using a 7-point Likert scale consisting of four items: "I am satisfied with my life"; "The general conditions of my life are excellent"; "In most ways my life is close to my ideal"; and "If I could live my life over, I would change almost nothing", as developed by Diener et al.²⁴ This SWL scale is available in several languages and was suggested as a potential cross-cultural index of life satisfaction.²⁵

Interest in healthy eating

Interest in healthy eating was measured on a 7-point Likert scale using three items: "It is important to me that the food I eat on a typical day... 1: is good for my physical and mental health; 2: keeps me healthy; and 3: is nutritious". Those items were adapted from the Food Choice Questionnaire.²⁶ Only the most appropriate and relevant items for the case of fish were included based on findings from exploratory focus group discussions.^{27,28}

Fish consumption

Fish consumption behaviour was a self-reported item, which was measured as total fish consumption frequency per week, i.e. the sum of fish consumed at home and fish consumed out of home. A 9-point frequency scale ranging from "never" to "daily or almost every day" was used. This response scale was recoded into frequencies per week (e.g. "never" became 0; "once a week" became 1; and "daily or almost daily" became 6.5 and so on) and aggregated in order to com-

Table I
Changes in mean attitudinal scores in Poland

	2004			2008			<i>P value*</i>
	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>95% CI</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>95% CI</i>	
Health involvement	6.28	1.15	6.21-6.35	5.69	1.75	5.57-5.81	<0.001
Fish involvement	5.15	1.53	5.06-5.25	4.95	1.78	4.83-5.08	0.010
General attitude to fish	5.72	1.20	5.64-5.79	5.42	1.47	5.32-5.52	<0.001
Intention to eat fish	2.76	1.86	2.64-2.87	3.24	2.56	3.06-3.42	<0.001
Intention to consume fish	4.31	2.06	4.18-4.44	4.94	1.85	4.81-5.07	<0.001
Subjective knowledge	3.77	1.41	3.68-3.85	3.60	1.49	3.49-3.70	0.012
Objective knowledge	1.61	0.83	1.56-1.66	1.92	0.72	1.87-1.97	<0.001
Subjective health	4.76	1.30	4.68-4.84	4.42	1.28	4.33-4.51	<0.001
Satisfaction with life	4.39	1.25	4.31-4.47	4.35	1.33	4.26-4.44	0.514
Interest in healthy eating	6.20	0.97	6.14-6.26	5.74	1.25	5.65-5.82	<0.001
Fish consumption at home	1.05	0.92	0.99-1.10	1.21	1.40	1.11-1.31	0.003
Fish consumption out of home	0.15	0.40	0.13-0.18	0.34	0.69	0.29-0.39	<0.001
Total fish consumption	1.20	1.10	1.13-1.27	1.55	1.65	1.44-1.67	<0.001

*Independent samples t-test.

pute one behavioural measure, namely total fish consumption frequency (per week).

Knowledge (both subjective and objective) constructs, and health-related scales, such as interest in healthy eating, subjective health and satisfaction with life have been cross-culturally validated across the consumer samples taken from Belgium, The Netherlands, Spain, Denmark and Poland.^{22,23}

Data analysis

Data allowed evaluating changes within countries (or lack thereof) in general attitudes, subjective health and nutritional status in two points in time. Descriptive statistics were performed using SPSS v.16 software. Mean scores of the resulting constructs were calculated and independent samples t-test was used to compare mean scores within and between countries. In all cases a *P*-value < 0.05 was considered statistically significant. A Multivariate Linear Model was further built for the merged dataset, in order to mutually adjust between constructs and control for confounding. Dependent variables introduced in the model were: "Health involvement", "Fish involvement", "General attitude to fish", "Intention to eat fish", "Intention to consume fish", "Subjective knowledge about fish", "Objective knowledge about fish", "Subjective health", "Satisfaction with life", "Interest in healthy eating", "Fish consumption at home", "Fish consumption out of home", and "Total fish consumption". Age and household size were included as independent continuous variable, while year (2004, 2008), education (unskilled, skilled, superior), gender (male, female), country (Poland, Spain) were included as categorical factors.

Results

Table I shows the changes in mean attitudinal scores in Poland between 2004 and 2008. At an aggregated level all changes were statistically significant except for satisfaction with life. Intentions to consume more fish and reported fish consumption increased in the four years period together with objective knowledge regarding fish.

Table II shows the changes in mean attitudinal scores in Spain between 2004 and 2008. With the exception of subjective knowledge, fish consumption at home and total fish consumption, all changes were statistically significant. This constant fish consumption frequency at home and in total is somewhat expected. It confirms that eating fish is strongly habitual and a part of the traditional Mediterranean diet in Spain. The significant increases in intentions could not be attributed to involvement with fish or interest in healthy eating. An interesting observation was the increase in reported out of home fish consumption, which suggests a shift towards a healthier choice even when eating out (normally convenience and fast foods). Moreover, the intention to eat more fish increased in the period of study, which may be partially due to the increase in objective knowledge about fish and its healthful characteristics.

Tables III, IV and V show the main effects obtained as a result of the multivariate analysis performed. Age had a significant (but rather small) effect in all scales, except for satisfaction with life, fish consumption out of home and subjective health. Satisfaction with life and subjective knowledge were significantly determined by household size. Consistent with the observed changes within countries, year was negatively associ-

Table II
Changes in mean attitudinal scores in Spain

	2004			2008			<i>P value*</i>
	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>95% CI</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>95% CI</i>	
Health involvement	6.24	0.96	6.18-6.30	5.94	1.29	5.85-6.03	<0.001
Fish involvement	5.06	1.32	4.97-5.14	4.40	0.97	4.33-4.47	<0.001
General attitude to fish	5.65	1.18	5.58-5.73	5.46	1.52	5.35-5.57	0.003
Intention to eat fish	4.48	2.52	4.32-4.63	5.23	3.21	5.01-5.45	<0.001
Intention to consume fish	4.22	2.10	4.09-4.35	4.56	1.99	4.42-4.70	<0.001
Subjective knowledge	3.79	1.32	3.71-3.88	3.70	1.49	3.59-3.80	0.141
Objective knowledge	2.05	0.73	2.00-2.10	2.29	0.69	2.24-2.34	<0.001
Subjective health	5.10	1.07	5.03-5.17	4.76	1.27	4.67-4.85	<0.001
Satisfaction with life	4.86	1.16	4.79-4.94	4.61	1.35	4.52-4.71	<0.001
Interest in healthy eating	6.30	0.88	6.24-6.35	5.95	1.21	5.87-6.03	<0.001
Fish consumption at home	2.12	1.38	2.03-2.21	2.11	1.62	2.00-2.22	0.892
Fish consumption out of home	0.49	0.84	0.43-0.54	0.65	1.07	0.58-0.72	<0.001
Total fish consumption	2.60	1.75	2.49-2.71	2.76	2.11	2.61-2.91	0.087

*Independent samples t-test.

ated to all constructs with the exception of reported fish consumption (at home, out of home and total fish consumption), implying that people reported higher consumption in 2008 than in 2004 after controlling of the effect of the other variables. Education was negatively associated to objective knowledge and intention to consume fish, while it was positively associated to subjective health. This study did not find further gender or education differences once mutually adjusted for the effects of the other dependent and independent variables. The differences between countries were statistically significant for all constructs except for interest in healthy eating, general attitude towards fish, subjective

knowledge and the intention to consume fish. Furthermore, this analysis confirms the differences in fish consumption between both countries.

Discussion

The culinary traditions are different between Spain and Poland. In Spain some of the characteristics of the Mediterranean Diet are still practiced by a large proportion of the population, with higher intake of fish. In Poland on the contrary, fish consumption is not so widespread and its growing adoption within the culi-

Table III
Main effects model of factors determining health and fish involvement and the intentions to eat and consume fish in 2008

	<i>Health involvement</i>			<i>Fish involvement</i>			<i>Intention to eat fish</i>			<i>Intention to consume fish</i>		
	<i>B</i>	<i>Std. Error</i>	<i>Sig.</i>	<i>B</i>	<i>Std. Error</i>	<i>Sig.</i>	<i>B</i>	<i>Std. Error</i>	<i>Sig.</i>	<i>B</i>	<i>Std. Error</i>	<i>Sig.</i>
Intercept	6.17	0.21	<0.001	4.64	0.18	<0.001	2.52	0.39	<0.001	4.76	0.30	<0.001
Year 2004	-1.69	0.25	<0.001	-1.17	0.20	<0.001	-0.28	0.45	0.530	-0.22	0.35	0.528
Year 2008	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–
Age (y)	0.01	0.003	0.018	0.01	0.002	<0.001	0.02	0.01	<0.001	0.01	0.004	0.039
Household size (n)	0.04	0.02	0.078	0.04	0.02	0.034	0.09	0.04	0.037	0.04	0.03	0.176
Male respondent	-0.42	0.31	0.170	0.08	0.26	0.752	-0.56	0.57	0.327	-0.39	0.44	0.365
Female respondent	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–
Primary Education	-0.35	0.20	0.078	0.08	0.16	0.632	0.04	0.36	0.909	-0.68	0.28	0.015
Lower Secondary	-0.25	0.18	0.172	0.07	0.15	0.656	0.42	0.34	0.217	-0.68	0.26	0.009
Higher Secondary	-0.05	0.12	0.662	-0.04	0.10	0.704	0.18	0.22	0.414	-0.40	0.17	0.019
Superior	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–
Spain	-0.49	0.20	0.012	-0.78	0.16	<0.001	2.16	0.36	<0.001	-0.46	0.28	0.097
Poland	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–

Table IV
Main effects model of the factors determining general attitudes, objective and subjective knowledge about fish and subjective health in 2008

	General attitudes towards fish			Objective knowledge			Subjective knowledge			Subjective health		
	B	Std. Error	Sig.	B	Std. Error	Sig.	B	Std. Error	Sig.	B	Std. Error	Sig.
Intercept	5.34	0.21	<0.001	1.68	0.12	<0.001	2.69	0.23	<0.001	4.18	0.20	<0.001
Year 2004	-0.84	0.24	0.001	-0.11	0.13	0.412	-0.28	0.26	0.283	-0.52	0.23	0.022
Year 2008	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–
Age (y)	0.01	0.003	0.022	0.01	0.002	<0.001	0.01	0.003	<0.001	0.00	0.003	0.499
Household size (n)	0.07	0.02	0.003	-0.02	0.01	0.041	0.09	0.02	<0.001	0.03	0.02	0.217
Male respondent	-0.12	0.31	0.687	-0.03	0.17	0.852	0.30	0.32	0.363	0.65	0.29	0.024
Female respondent	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–
Primary Education	0.01	0.20	0.943	-0.47	0.11	<0.001	0.26	0.21	0.214	0.30	0.18	0.101
Lower Secondary	0.05	0.18	0.764	-0.27	0.10	0.006	0.30	0.19	0.118	0.61	0.17	<0.001
Higher Secondary	0.02	0.12	0.868	-0.14	0.07	0.028	0.05	0.13	0.675	0.31	0.11	0.007
Superior	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–
Spain	-0.16	0.20	0.425	0.41	0.11	<0.001	0.14	0.21	0.485	0.48	0.18	0.008
Poland	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–

nary tradition may reflect mostly the efforts of healthy eating campaigns.

The present consumer study showed that in Poland, changes happened at attitudinal level between 2004 and 2008. Such changes could be attributed to the overall effort made by some of the public information campaigns and healthy eating campaigns in Poland. The campaign “fish affects all and everything” aimed at promoting fish and it started in mid 2008, at the time of data collection. The campaign “Keep Fit” started in 2006/2007 aiming to promote healthy habits of the school adolescents (secondary schools), namely the

principles of active lifestyle and a balanced diet school. The “I know what I eat” campaign in Warsaw consisted of educating children and their parents, school directors and kitchen staff, focusing on the elements of a healthy diet.

Therefore, changes in attitudes could be associated to any of the aforementioned campaigns, to their synergic effect, but difficult to be attributed to one in particular. Since all these campaigns were mainly about promoting more informed healthy choices, it was expected that objective knowledge (e.g. about fish healthfulness), as well as the intention to consume more fish

Table V
Main effects model of satisfaction with life, interest in healthy eating and frequency of fish consumption in 2008

	Satisfaction with life			Interest in healthy eating			Fish consumption at home			Fish consumption out of home			Total fish consumption		
	B	Std. Error	Sig.	B	Std. Error	Sig.	B	Std. Error	Sig.	B	Std. Error	Sig.	B	Std. Error	Sig.
Intercept	4.24	0.20	<0.001	5.64	0.18	<0.001	0.45	0.21	0.030	0.27	0.12	0.025	0.72	0.26	0.005
Year 2004	-0.10	0.23	0.682	-0.23	0.20	0.253	0.46	0.24	0.055	0.31	0.14	0.024	0.77	0.30	0.010
Year 2008	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–
Age (y)	-0.003	0.003	0.233	0.01	0.00	0.001	0.01	0.00	<0.001	-0.001	0.002	0.537	0.01	0.003	0.010
Household size (n)	0.06	0.02	0.007	0.03	0.02	0.073	0.03	0.02	0.118	-0.01	0.01	0.275	0.02	0.03	0.443
Male respondent	0.65	0.29	0.028	-0.11	0.26	0.662	0.04	0.30	0.898	-0.11	0.17	0.538	-0.07	0.37	0.858
Female respondent	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–
Primary Education	0.06	0.19	0.760	0.23	0.16	0.167	0.12	0.19	0.523	-0.04	0.11	0.714	0.08	0.24	0.727
Lower Secondary	0.26	0.17	0.134	0.20	0.15	0.185	0.16	0.18	0.380	-0.07	0.10	0.503	0.09	0.22	0.686
Higher Secondary	0.15	0.12	0.195	0.06	0.10	0.522	0.14	0.12	0.246	-0.05	0.07	0.494	0.09	0.15	0.531
Superior	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–
Spain	0.48	0.19	0.010	0.14	0.16	0.372	1.28	0.19	<0.001	0.66	0.11	<0.001	1.93	0.24	<0.001
Poland	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–	Ref.	–	–

would have increased in the period as a result of these interventions. The present study showed that this was the case in Poland.

In Spain, the public information campaign “*Five-a-day*” aimed at promoting fruit and vegetables consumption in Spain. Furthermore, it targeted to communicate the advantages of fruits and vegetables for human health, and to raise awareness at population level. It included mass media spots, and accompanying actions in schools and supermarkets. The time frame of this campaign allowed investigating whether attitudinal changes in the Spanish cohorts could be attributed to the campaign after controlling for potential confounding. The “Strategy for nutrition, physical activity and the prevention of obesity” has as primary goal to significantly reduce the incidence and effects of chronic diseases through the national promotion of a healthy diet and physical activity, particularly focused on obesity and unhealthy behaviours in children and adolescents.

One of the hypothesis of this study was that if changes were significant, they might be partially due to the presence of both, a regulatory frame (the Strategy) and a specific program, both targeting objective knowledge about the components of a healthy diet. Since fish is part of the traditional culinary habits in Spain, matching with the Mediterranean Diet, it would be expected that reported consumption would remain the same throughout time, but that attitudes and knowledge would have changed after exposure to healthy eating messages. This study found that there was a slight decrease in subjective knowledge about fish, while objective knowledge about fish increased in the period, which could be partially attributed to the efforts made by policies promoting healthy eating in Spain.

Diets can enhance or hinder any medical treatment either due to their interaction with medications or by their inflammatory/anti-inflammatory effect.⁶ The role of the dietician is therefore crucial in the preparation of menus that would contribute to the patient’s healing. Both at hospital and at individual counselling, nutritionists have to deal with the contradiction between dietary recommendations and actual consumption. The challenge is to produce a menu that would be accepted by most patients, using food items with which patients (who are also consumers) would be acquainted. Insights from consumer research may be of help for health practitioners. Understanding how attitudes towards specific healthful products change over time could provide insights to provide more acceptable diets and improve adherence.²⁹

From a public health perspective, these reported changes suggest that policy interventions that support more informed choice (public information campaigns, interventions at schools, education, etc.), accomplish their goals, and their role in health cannot be neglected. Furthermore, a societal move to a more positive attitude towards fish (like in Poland), may have positive effects in health in the long run. Moreover, increased

objective knowledge about the healthfulness of fish may encourage and preserve the Mediterranean Diet in Spain with its positive expected health outcome. At individual and hospital levels, achieving anti-inflammatory diets would be possible and adherence^{8,29} to such diets could improve when attitudes towards specific products like fish, linseed, ginger or fruits would increase. Narrowing the gap between evidence based knowledge and popular (subjective or objective) knowledge, through provision of accurate information could become a tool useful to encourage healthier choices and the achievement of a more anti-inflammatory diet.¹¹

We acknowledge the limitations of the study in that two points in time are not sufficient to identify societal trends, nor to predict future outcomes, however, they provide an insight of the direction of changes in awareness regarding healthy eating and the role of fish in a healthy diet at societal level. In Poland, efforts made in the past few years yielded a more positive attitude towards fish, and increased levels of knowledge about this product. Moreover, increases in reported fish consumption levels were significant in this sample. In Spain, an interesting feature was observed: more people chose fish when eating out in 2008 compared with consumers in 2004. Such a trend suggests that people slowly move towards healthier choices even in the out-of home eating.

Acknowledgements

The authors gratefully acknowledge the European Community’s financial support under the Seventh Framework Programme for Cooperation, Theme Food, Agriculture and Fisheries, and Biotechnology, Contract 226713, EATWELL Project. Data collection was performed within the Consumer Pillar of the FP6 Integrated Research Project SEAFOODplus, contract No FOOD-CT-2004-506359.

References

1. WHO. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. World Health Organization, 2004: 40.
2. Wall R, Ross RP, Fitzgerald GF, Stanton C. Fatty acids from fish: the anti-inflammatory potential of long-chain omega-3 fatty acids. *Nutr Rev* 2010; 68: 280-9.
3. Von Arnim CA, Gola U, Biesalski HK. More than the sum of its parts? Nutrition in Alzheimer’s disease. *Nutrition* 2010; 26: 694-700.
4. Cole GM, Ma QL, Frautschy SA. Dietary fatty acids and the aging brain. *Nutr Rev* 2010; 68 (Suppl. 2): S102-11.
5. Czernichow S, Thomas D, Bruckert E. n-6 Fatty acids and cardiovascular health: a review of the evidence for dietary intake recommendations. *Br J Nutr* 2010; 104: 788-96.
6. Vaquero MP, Sanchez Muniz FJ, Jimenez Redondo S, Prats Olivan P, Higuera FJ, Bastida S. Major diet-drug interactions affecting the kinetic characteristics and hypolipidaemic properties of statins. *Nutr Hosp* 2010; 25: 193-206.
7. Garaulet M, Perez de Heredia F. Behavioural therapy in the treatment of obesity (II): role of the Mediterranean diet. *Nutr Hosp* 2010; 25: 9-17.

8. Resano H, Verbeke W, Dutra de Barcellos M, Grunert KG, Perez-Cueto FJ. Obesity and overall satisfaction with pork meat and derived pork-based products. *Nutr Hosp* 2010; 25: 123-4.
9. Resano H, Perez-Cueto FJ, de Barcellos MD, Veflen-Olsen N, Grunert KG, Verbeke W. Consumer satisfaction with pork meat and derived products in five European countries. *Appetite* 2011; 56: 167-70.
10. Brownell KD, Cohen LR. Adherence to dietary regimens. 2: Components of effective interventions. *Behav Med* 1995; 20: 155-64.
11. Verbeke W, Sioen I, Pieniak Z, Van Camp J, De Henaau S. Consumer perception versus scientific evidence about health benefits and safety risks from fish consumption. *Public Health Nutr* 2005; 8: 422-9.
12. Orfanos P, Naska A, Trichopoulos D, et al. Eating out of home and its correlates in 10 European countries. The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Public Health Nutr* 2007; 10: 1515-25.
13. Naska A, Fouskakis D, Oikonomou E et al. Dietary patterns and their socio-demographic determinants in 10 European countries: data from the DAFNE databank. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 181-90.
14. Pieniak Z, Perez-Cueto F, Verbeke W. Association of overweight and obesity with interest in healthy eating, subjective health and perceived risk of chronic diseases in three European countries. *Appetite* 2009; 53: 399-406.
15. Pieniak Z, Verbeke W, Scholderer J. Health-related beliefs and consumer knowledge as determinants of fish consumption. *J Hum Nutr Diet* 2010; 23: 480-8.
16. Pieniak Z, Verbeke W, Olsen S, Birch Hansen K, Brunsø K. Health related attitudes as a basis for segmenting European food consumers. *Food Policy* 2010; 35: 448-455.
17. Zaichkowsky JL. Issues in Measuring Abstract Constructs. *Advances Cons Res* 1990; 17: 616-618.
18. Bell R, Marshall DW. The construct of food involvement in behavioral research: scale development and validation. *Appetite* 2003; 40: 235-44.
19. Sparks P, Guthrie C. Self-identity and the theory of planned behavior: A useful addition or an unhelpful artifice? *J Appl Soc Psy* 1998; 24: 1393-1410.
20. Sparks P, Shepherd R, Frewer L. Assessing and structuring attitudes toward the use of gene technology in food productions: the role of perceived ethical obligation. *Basic Appl Soc Psy* 1995; 16: 267-285.
21. Brucks M. The Effects of Product Class Knowledge on Information Search Behavior. *J Consum Res* 1985; 12: 1-16.
22. Park C, Mothersbaugh D, Feick L. Consumer knowledge assessment. *J Consum Res* 1994; 21: 71-82.
23. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36® Health Survey Manual and Interpretation Guide. Boston: New England Medical Centre, The Health Institute, 1993.
24. Diener E, Emmons RA, Larsen RJ, Griffin S. The Satisfaction With Life Scale. *J Pers Assess* 1985; 49: 71-5.
25. Pavot W, Diener E, Colvin CR, Sandvik E. Further validation of the Satisfaction with Life Scale: evidence for the cross-method convergence of well-being measures. *J Pers Assess* 1991; 57: 149-61.
26. Steptoe A, Pollard TM, Wardle J. Development of a measure of the motives underlying the selection of food: the food choice questionnaire. *Appetite* 1995; 25: 267-84.
27. Brunsø K, Verbeke W, Olsen S, Fruensgaard Jeppesen L. Motives, barriers and quality evaluation in fish consumption situations: A comparison between heavy and light users in Spain and Belgium. *Br Food J* 2009; 111: 699-716.
28. Pieniak Z, Verbeke W, Vermeir I, Brunsø K, Olsen S. Consumer interest in fish information and labelling: exploratory insights. *J Int Food Agribusiness Marketing* 2007; 19: 117-141.
29. Della Libera B, Ribeiro Baiao M, de Souza Santos MM, Padilha P, Dutra Alves P, Saunders C. Adherence of pregnant women to dietary counseling and adequacy of total gestational weight gain. *Nutr Hosp* 2011; 26: 79-85.

Original

A comparison of fat mass and skeletal muscle mass estimation in male ultra-endurance athletes using bioelectrical impedance analysis and different anthropometric methods

B. Knechtle^{1,2}, A. Wirth², P. Knechtle², T. Rosemann¹, C. A. Rüst¹ and R. Bescós³

¹Institute of General Practice and Health Services Research, University of Zurich, Zurich, Switzerland. ²Gesundheitszentrum St. Gallen, St. Gallen, Switzerland. ³Physiology Laboratory of National Institute of Physical Education (INEFC), University of Barcelona, Barcelona, Spain.

Abstract

Two hundred and fifty seven male Caucasian ultra-endurance athletes were recruited, pre-race, before different swimming, cycling, running and triathlon races. Fat mass and skeletal muscle mass were estimated using bioelectrical impedance analysis (BIA) and anthropometric methods in order to investigate whether the use of BIA or anthropometry would be useful under field conditions. Total body fat estimated using BIA was significantly high ($P < 0.001$) compared with anthropometry. When the results between BIA and anthropometry were compared, moderate to low levels of agreement were found. These results were in accordance with the differences found in the Bland-Altman analysis, indicating that the anthropometric equation of Ball et al. had the highest level of agreement (Bias = -3.0 ± 5.8 kg) with BIA, using Stewart et al. (Bias = -6.4 ± 6.3 kg), Faulkner (Bias = -4.7 ± 5.8 kg) and Wilmore-Siri (Bias = -4.8 ± 6.2 kg). The estimation of skeletal muscle mass using BIA was significantly ($P < 0.001$) above compared with anthropometry. The results of the ICC and Bland-Altman method showed that the anthropometric equation from Lee et al. (Bias = -5.4 ± 5.3 kg) produced the highest level of agreement. The combined method of Janssen et al. between anthropometry and BIA showed a lower level of agreement (Bias = -12.5 ± 5.7 kg). There was a statistically significant difference between the results derived from the equation of Lee et al. and Janssen et al. ($P < 0.001$). To summarise, the determination of body composition in ultra-endurance athletes using BIA reported significantly high values of fat and skeletal muscle mass when compared with anthropometric equations.

(Nutr Hosp. 2011;26:1420-1427)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5312

Key words: Athlete. Body composition. Body fat. Skeletal muscle mass.

Correspondence: Beat Knechtle.
Facharzt FMH für Allgemeinmedizin.
Gesundheitszentrum St. Gallen.
Vadianstrasse 26.
9001 St. Gallen, Switzerland.
E-mail: beat.knechtle@hispeed.ch

Recibido: 15-V-2011.
Aceptado: 23-VI-2011.

COMPARACIÓN DE LA MASA GRASA Y MUSCULAR ESTIMADA EN ATLETAS VARONES DE ULTRA-RESISTENCIA UTILIZANDO LA BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA Y DIFERENTES MÉTODOS ANTROPOMÉTRICOS

Resumen

Se reclutaron a 257 hombres caucásicos que eran atletas de alto rendimiento, antes de competir en diferentes pruebas triatlón de natación, ciclismo y carrera. Se estimaron la masa grasa y la masa de músculo esquelético utilizando un análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) y métodos antropométricos con el fin de investigar si el uso de BIA o de la antropometría sería útil en tales condiciones de campo. La grasa corporal total estimada por BIA fue significativamente mayor en comparación con la antropometría ($P < 0,001$). Cuando se compararon los resultados entre BIA y antropometría, se encontraron niveles de concordancia bajos a moderados. Estos resultados concuerdan con las diferencias halladas con el análisis Bland-Altman, lo que indica que la ecuación antropométrica de Ball et al. posee el mayor grado de concordancia (desviación = $-3,0 \pm 5,8$ kg) con BIA, con Stewart et al. (desviación = $-6,4 \pm 6,3$ kg), Faulkner (desviación = $-4,7 \pm 5,8$ kg) y Wilmore-Siri (desviación = $-4,8 \pm 6,2$ kg). La estimación de la masa de músculo esquelético fue significativamente superior con BIAS que con antropometría ($P < 0,001$). Los resultados de la ICC y del método Bland-Altman muestran que la ecuación antropométrica de Lee et al. (desviación = $-5,4 \pm 5,3$ kg) produjo el mayor grado de concordancia. El método combinado de Janssen et al. entre antropometría y BIA mostró el menor grado de concordancia (desviación = $-12,5 \pm 5,7$ kg). Hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los resultados derivados de la ecuación de Lee et al. y de la de Janssen et al. ($P < 0,001$). En resumen, la determinación de la composición corporal en atletas de alto rendimiento utilizando BIA produjo valores significativamente mayores de masa grasa y músculo esquelético en comparación con las ecuaciones antropométricas.

(Nutr Hosp. 2011;26:1420-1427)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5312

Palabras clave: Atleta. Composición corporal. Grasa corporal. Masa muscular.

Abbreviations

BIA: Bioelectrical impedance analyses.

DEXA: Dual-energy X-ray absorptiometry.

Introduction

Anthropometric measurements and bioelectrical impedance analyses (BIA) are widely used popular techniques for estimating body composition. However, the principles are completely different.¹ Anthropometric techniques use the measurement of skin-fold thicknesses at various sites, bone dimensions, and limb circumferences. The accessibility of the subcutaneous fat layer and the non-invasive nature of skin-fold measurement have led to many skin-fold applications and derivations of equation.¹ On the other hand, the assessment of body composition using the BIA method is based on the electrical properties of tissues. The resistance (R) of a length of homogenous conductive material of a uniform cross-sectional area is proportional to its length (L) and inversely proportional to its cross sectional area (A).² Although the body is not a uniform cylinder and its conductivity is not constant, an empirical relationship can be established between the impedance quotient (length^2/R) and the volume of water, which contains electrolytes that conduct the electrical current through the body.² The technique involves attaching adhesive surface electrodes to specific sites on the dorsal surface of the hand and anterior surface of the ipsilateral foot of the subject. The applied current is usually in the order of 500 μA for single (50 kHz) frequency machines, or 500 μA to 1 mA for multifrequency machines (5 kHz to 1 MHz), and test times may vary from a few seconds for a single frequency scan to several minutes for a full frequency scan. The raw outputs are generally visible immediately on the analyser as resistance and reactance and subsequently transmitted to a host computer whereby dedicated software processes the data.³

In sport, the body composition is an important determinant of performance. It is known that a high fat-free mass, such as a high skeletal muscle mass, is needed to increase power and strength,^{4,5} whereas leanness, such as low fat mass, is important in order to perform well in endurance events.⁶ In this field, the non-invasive and fast methods, such as skin-folds and BIA, are the most common forms of estimating body composition.⁷ Both are considered as level III methods because they are based on prediction equations (double indirect measure).⁸ Skin-fold thickness measurements and BIA are two widely used indirect techniques for the assessment of body composition because they are easy to use and non-invasive. Many skin-fold and impedance equations have been developed to predict fat mass and fat free mass from simple anthropometric and bioelectric parameters. Compared with the indirect methods of level II, such as hydrodensitometry, magnetic reso-

nance imaging (MRI) and dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), anthropometry and BIA have some advantages. In general these are relatively inexpensive, non-invasive techniques, safe, fast and at the same time reliable, requiring little operator skill and subject cooperation and they are portable, accurate and sensitive in determining both skeletal muscle mass and fat mass.^{9,10} The use of BIA in the determination of body composition is especially useful under field conditions in ultra-endurance races.^{11,12}

Several investigations have compared the accuracy of measurements of body fat using BIA and skin-fold thickness in non-athletic healthy individuals^{13,14,15} and physically active young people,¹⁶ as well as body builders and other power athletes¹⁷ in a mixed sample of athletes from different disciplines, such as football, basketball, volleyball, handball and cycling¹⁸, but not in ultra-endurance athletes. Most of the studies have only compared the methods of estimating body fat and fat mass. However, only a few studies have tried to assess skeletal muscle mass or lean body mass.^{19,20,21} To date, no study has tried to estimate both skeletal muscle mass and fat mass in highly trained ultra-endurance athletes in one study. Therefore, the aim of this study was to compare the results of both fat mass and skeletal muscle mass, estimated using BIA and different anthropometric methods, in a large sample of ultra-endurance athletes.

Materials and methods

Subjects

Two hundred and fifty seven Caucasian male ultra-endurance athletes were recruited, in the 2009 season, from various swimming, cycling, running and triathlon competitions. The physical characteristics of the subjects are illustrated in table I. All the races were held in Switzerland. These races were the 'Marathon Swim' in Lake Zurich (26.7 km open-water ultra-swim), the 'Swiss Cycling Marathon' with 720 km of non-stop cycling, the '100-km Lauf Biel', and 'IRONMAN SWITZERLAND'. All the athletes were contacted via a separate newsletter from the organisers upon inscription to the races and informed about the planned investigation. The subjects were informed of the experimental procedures and gave their informed written consent prior to the investigation. The investigation was

Table I
Physical characteristics of the subjects (n = 257)

	<i>Mean $\pm$ SD</i>
Age (years)	43.8 $\pm$ 9.0
Body mass (kg)	76.2 $\pm$ 8.9
Height (cm)	180.0 $\pm$ 6.9
Body mass index (kg/m ²)	23.5 $\pm$ 2.1

approved by the Ethical Committee of St. Gallen, Switzerland.

Measurements

All the measurements were performed on the day before the start of each race. One experienced investigator performed all the measurements in an identical manner. Body mass was measured using a commercial scale (Beurer BF 15, Beurer, Ulm, Germany) to the nearest 0.1 kg. Body height was measured using a stadiometer to the nearest 1.0 cm. Body mass index (kg/m^2) was calculated using body mass and body height.

Bioelectrical impedance analysis (BIA)

All the individuals underwent at least one single-frequency BIA measurement (average of two measurements). The measurement was performed on the right side of the body using 800- A and 50-kHz alternating sinusoidal current and a standard tetrapolar technique (BIA 101 Impedance Analyzer, AKERN, Florence, Italy). BIA was performed under standardised conditions: a quiet environment, an ambient temperature of $22^\circ\text{C} - 24^\circ\text{C}$ and after resting in the supine position for 20 min. After the electrode sites were cleaned with isopropyl alcohol, electrode patches using a self-adhesive conducting gel (Kendal Care, Resting ECG Electrode, TYCO Healthcare Group LP, Mansfield, MA, USA) were attached. The electrodes were placed proximal to the metacarpal-phalangeal joints in the middle of the dorsal side of the right hand, and just below the transverse (metatarsal) arch on the superior side of the right foot. The whole-body impedance vector components, resistance (R) and reactance (X_c), were measured at the same time. Fat mass and skeletal muscle mass were determined using BODYGRAM-Software (AKERN S.r.l. Bioresearch, Florence, Italy).

Anthropometric measurements

All the anthropometric measurements were taken by the same investigator to ensure reliability. Skin-fold data were obtained using a skin-fold calliper (GPM-Hautfaltentmessgerät, Siber & Hegner, Zurich, Switzerland) and recorded to the nearest 0.2 mm. The skin-fold measurements were taken once for the entire eight skin-folds and were then repeated twice more by the same investigator; the mean of the three times was then used for the analyses. The timing of the taking of the skin-fold measurements was standardised to ensure reliability. According to Becque et al.²² the readings were performed 4 s after applying the calliper. Intra- and inter-measurer agreement was assessed using data from 27 male runners prior to an ultra-marathon, based on the

measurements taken by the two experienced primary care physicians.²³ Intra-class correlation (ICC) within the two measurers was excellent for all anatomical measurement sites and for various summary measurements of skin-fold thicknesses ($\text{ICC} > 0.9$). Agreement tended to be higher within than between the investigators, but still reached excellent reliability ($\text{ICC} > 0.9$) for the summary measurements of skin-fold thicknesses. The circumferences of the limbs were measured using a non-elastic tape measure (cm) (KaWe CE, Kirchner und Welhalm, Germany) and followed the guidelines of the International Society for the Advancement of Kinanthropometry.²⁴ The circumference of the upper arm was measured at the mid-upper arm, and thigh at mid-thigh and calf at mid-calf.

Estimation of fat mass

Body fat in absolute values (kg) was estimated using one anthropometric equation for the general population and four specific equations for the athletic population: Ball et al.²⁵ for the general population = $0.465 + 0.180 * (\text{S7SF}) - 0.0002406 * (\text{S7SF})^2 + 0.0661 * (\text{age})$, where S7SF is the sum of skin-fold thickness of pectoralis, axillar, triceps, subscapular, abdomen, suprailiacal and thigh mean in mm; age is in years. The result in percent body fat was converted to fat mass in kg using body mass. To estimate body fat in athletes the following four equations were applied: Faulkner for the athletic population = $0.153 * (\text{S4SF}) + 5.783$, where S4SF is the sum of skin-fold thickness of triceps, subscapular, abdomen and suprailiac in mm.²⁶ Estimation of body density using the equation of Wilmore et al. for the athletic population = $1.0988 - 0.0004 * (\text{S7SF})$, where S7SF is the sum of skin-fold thickness of triceps, subscapular, biceps, suprailiac, abdomen, mean thigh and mean calf in mm.²⁷ Then body fat was estimated using the equation of Siri²⁸: $(495/\text{body density}) - 450$. In addition, the method of Stewart et al. for the athletic population = $331.5 * (\text{abdominal}) + 356.2 * (\text{thigh}) + 111.9 m - 9,108$, where abdominal is the thickness of abdominal skin-fold in mm, thigh is the thickness of thigh skin-fold in mm and m is body mass in kg.²⁹

Estimation of skeletal muscle mass

Muscle mass (MM) was estimated using the anthropometric equation of Lee et al.³⁰ with $\text{MM} = \text{Ht} * (0.00744 * \text{CAG}^2 + 0.00088 * \text{CTG}^2 + 0.00441 * \text{CCG}^2) + 2.4 * \text{sex} - 0.048 * \text{age} + \text{race} + 7.8$ where Ht = height, CAG = skin-fold-corrected upper arm girth, CTG = skin-fold-corrected thigh girth, CCG = skin-fold-corrected calf girth, sex = 1 for male; age is in years; race = 0 for white and 1 for black. Furthermore, MM was also estimated following the combined method of Janssen et al.¹⁹ using anthropometric variables and resistance from bioelectrical impedance measurements

Table II
Estimation of body fat using a bioimpedance (BIA)
device and anthropometric equations ($n = 257$)

Method	Body fat (kg)	ICC
Bioimpedance	14.8 ± 6.7	
Anthropometry		
Ball et al. ²⁵	$11.9 \pm 4.3^*$	0.62
Stewart et al. ²⁹	$8.4 \pm 4.6^*$	0.56
Faulkner ²⁶	$10.2 \pm 3.3^{*†}$	0.55
Wilmore et al.-Siri ^{27,28}	$10.0 \pm 4.8^{*†}$	0.60

ICC: intra-class correlation coefficient (ICC) between BIA and anthropometry methods.

*Statistical difference ($P < 0.001$) between BIA and anthropometric equations.

†Statistical difference ($P < 0.001$) between Ball et al. (2004) and Stewart et al. (2000) equations compared with Faulkner (1968) and Wilmore-Siri (1987-1961).

with $MM = (Ht^2/R * 0.401) + (\text{gender} * 3.825) + (\text{age} * -0.071) + 5.102$ where Ht is body height in cm; R is resistance in ohms; for gender, men = 1, and age is in years.

Statistical analysis

One-way ANOVA was used to compare differences in body fat and muscle mass values determined by

using a BIA device and anthropometric equations. In addition, the intra-class correlation coefficient (ICC) was used to determine the level of relative agreement between the BIA and anthropometry methods. Bland-Altman analysis was used to determine absolute limits of agreement. An α -level of $P < 0.05$ was considered statistically significant. Statistical analysis was performed using SPSS for Windows software (Version 15.0, SPSS, Inc., Chicago, IL).

Results

The estimation of body fat

Total body fat estimated using BIA was significantly high ($P < 0.001$) compared with the anthropometric equations (table II). Additionally, when the results between BIA and anthropometry were compared using ICC-analysis, moderate to low levels of agreement were found (table II). These results were in accordance with the differences found in the Bland-Altman analysis (fig. 1), indicating that the equation of Ball et al.²⁵ for the general population had the highest level of agreement (Bias = -3.0 ± 5.8 kg) using BIA in comparison with the anthropometric equations of Stewart et al.²⁹ (Bias = -6.4 ± 6.3 kg), Faulkner²⁶ (Bias = -4.7 ± 5.8 kg)

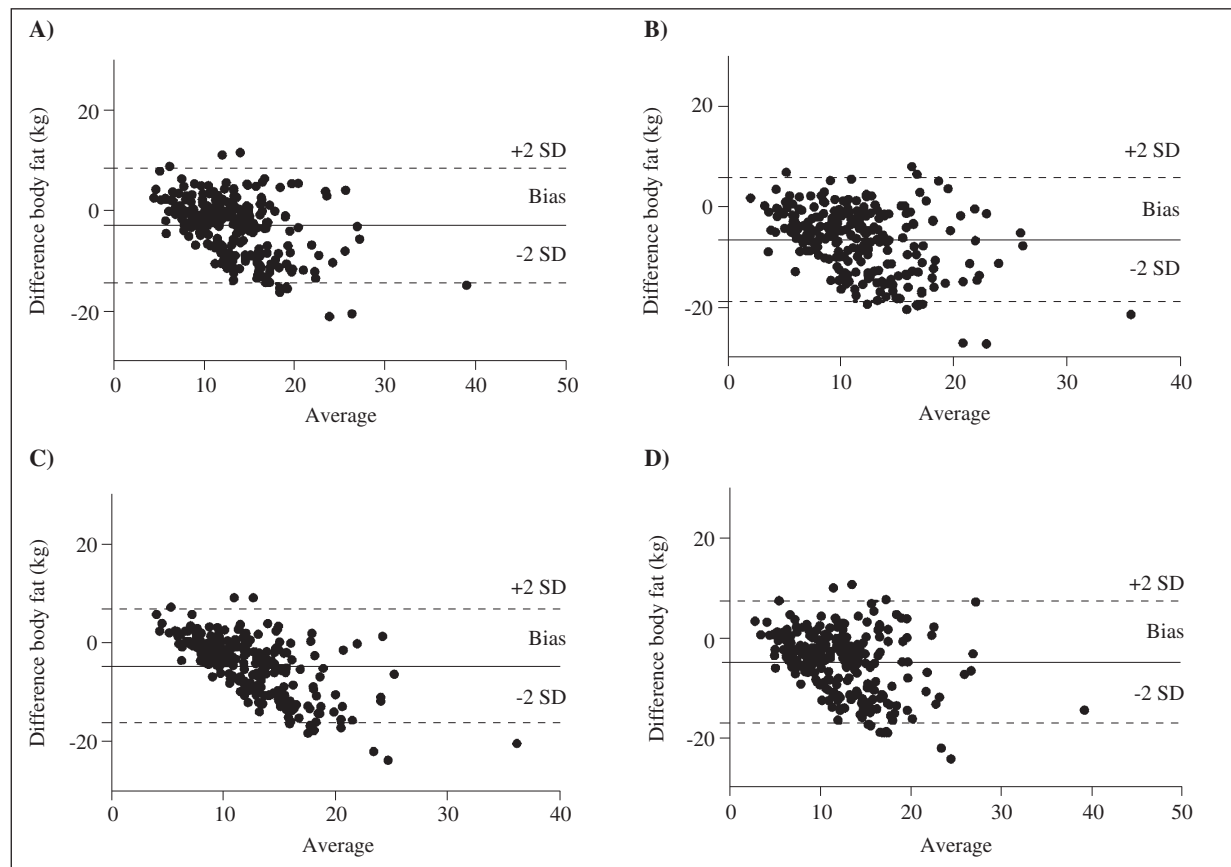


Fig. 1.—Bland-Altman plots comparing body fat (kg) estimation between: a) Ball et al.²⁵ equation and BIA; b) Stewart et al.²⁹ and BIA; c) Faulkner et al.²⁶ and BIA; d) Wilmore et al.-Siri^{27,28} and BIA.

Table III
Estimation of muscle mass using a bioimpedance (BIA) device and anthropometric equations (n = 257)

Method	Muscle mass (kg)	ICC
Bioimpedance	44.9 ± 5.4	
Anthropometry		
Lee et al. ³⁰	39.5 ± 3.8*	0.53
Jansen et al. ¹⁹	32.3 ± 5.2*†	0.49

ICC: intra-class correlation coefficient between BIA and anthropometry.

*Statistical difference ($P < 0.001$) between BIA and anthropometric equations.

†Statistical difference ($P < 0.001$) between Lee et al. (2000) and Jansen et al. (2000) equations.

and Wilmore – Siri^{27,28} (Bias = -4.8 ± 6.2 kg). There were also significant differences ($P < 0.001$) between the results from the equation for the general population from Ball et al.²⁵ and the other three specific equations for the athletic population (table II). Additionally, the estimation of fat mass using the equation of Stewart et al.²⁹ showed significant differences compared with the results from the equations of both Faulkner²⁶ and Wilmore – Siri ($P < 0.001$).^{27,28} On the contrary, these last two equations showed no statistically significant differences between them ($P > 0.99$).

The estimation of skeletal muscle mass

Table III illustrates the results of the estimation of skeletal muscle mass between BIA and those of the anthropometric equations. The estimation of skeletal muscle mass using BIA was showed values significantly ($P < 0.001$) above compared with the results of the anthropometric equations. The results of the ICC and Bland-Altman method showed that the anthropometric equation of Lee et al.³⁰ (table III and fig. 2) (Bias = -5.4 ± 5.3 kg) produced the highest level of agreement with BIA. On the contrary, the combined method of Janssen et al.¹⁹ between anthropometric and BIA data indicated a lower level of agreement with BIA (table III and fig. 2) (Bias = -12.5 ± 5.7 kg). Additionally, there was a statistically significant difference between the results derived from the equation of Lee et al.¹⁹ and Janssen et al. ($P < 0.001$) (table III).³⁰

Discussion

The principal finding of this study was that the results deriving from the BIA device showed significantly high values of body fat and skeletal muscle mass compared with anthropometric equations in ultra-endurance athletes. In body composition studies, body mass is generally divided into two components, fat mass and fat free mass. For practical purposes fat mass and fat free mass are often evaluated utilising skin-fold measurements and BIA and applying specific regres-

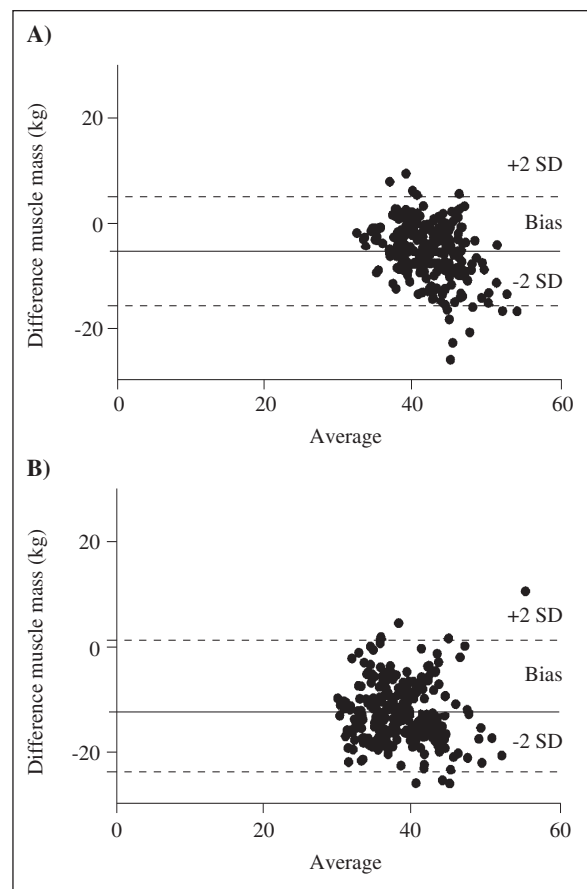


Fig. 2.—Bland-Altman plots comparing skeletal muscle mass estimation between: a) Lee et al.³⁰ and BIA; b) Janssen et al.¹⁹ and BIA.

sion equations for age, gender and training. These equations, however, are developed with statistical regression techniques using, as reference methods, different techniques. These techniques have a different precision and degree of accuracy with regard to fat mass and fat free mass measurement.^{21,31}

The literature regarding the reliability of BIA in estimating body composition is very equivocal. While some studies assume that BIA shows reliable results in measuring body fat compared with DEXA,^{32,33,34} others argue that BIA over- or underestimates body fat.^{9,17,35,36,37,38,39} It is obvious that BIA has some limits. Fogelholm et al.³⁷ investigated, in a meta-analysis using 54 papers, the comparability of different methods to assess body fat percentage against underwater weighing. BIA overestimated percent body fat whereas the skin-fold equation of Jackson et al.⁴⁰ showed a relative underestimation.

Kitano et al.⁴¹ compared dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA), skin-fold thickness and bioelectrical impedance analysis (BIA) in 155 young Japanese females in order to evaluate body composition. They found significant differences in the values among the three methods, with the skin-folds providing the lowest body fat mass and percentage, and dual-energy X-ray absorptiometry the highest. Swartz et al.⁴² compared

BIA with hydrostatic weighing and found no differences in percent body fat. However, the range of individual error scores was large. Several studies have compared anthropometric equations with BIA in the estimation of body fat. Martin Moreno et al.¹⁵ compared anthropometric equations, skin-fold thicknesses and BIA in estimating body fat in 149 healthy individuals. The anthropometric equations provided different body fat estimates than those derived from skin-fold measurements and BIA, and the authors recommended that the methods should not be used interchangeably. Ariztibal et al.³⁵ compared anthropometric methods with BIA in estimating percent body fat in 70 females and 53 males. For both sexes, the anthropometric methods showed higher values. Porta et al.¹⁶ investigated four different BIA devices and compared them with an anthropometric method. In males, the level of agreement between the anthropometric method and the four BIA devices was poor to moderate. Huygens et al.¹⁷ applied BIA and anthropometric equations in order to estimate body composition in male power athletes and body builders. Anthropometric equations could accurately estimate the body composition in this specific group of athletes. However, the sum of skin-folds attained the most accurate estimate of subcutaneous fatness while BIA was not considered as accurate.

Ostojic¹⁸ investigated 216 male professional athletes using skin-fold thicknesses and BIA in estimating body fat. Their athletes showed no significant differences in percent body fat between the two methods. We also investigated male athletes using the same methods; however, we came to a different result with significant differences between the anthropometric methods and BIA. The reason for the different findings might be the sample of athletes. While we investigated a rather heterogeneous group of ultra-endurance athletes such as swimmers, cyclists, runners and triathletes, Ostojic¹⁸ used a rather homogeneous group of team-sport athletes. Their 219 male professional athletes were members of the Serbian Olympic team in Athens from the disciplines of football, basketball, volleyball, handball, cycling and a few others. However, Clark et al.³⁶ also compared skin-fold equations and BIA in athletes. BIA was significantly different from hydrostatic weighing and yielded the mean difference, the lowest correlation, the highest standard error of estimate and the highest total error. The Jackson and Pollock⁴³ skin-fold equation provided the most valid prediction of hydrostatic weighing-determined percent body fat.

One might assume that the precision of estimating body fat with the number of included skin-fold thicknesses might increase. We used the anthropometric methods of Ball et al.²⁵ using seven skin-folds, Faulkner²⁶ using four skin-folds, and Wilmore et al.^{27,28} using seven skin-folds. The equation of Ball et al.²⁵ showed the highest level of agreement.²⁵ There was a significant difference between the results of Ball et al. and the other three equations in the estimation of body fat in an athletic population.²⁵ However, Moon et al.⁴⁴

could demonstrate that more than three skin-fold sites did not improve percent body fat values. Also Stout et al.⁴⁵ could demonstrate that estimating percent body fat using the sum of three skin-folds showed the lowest standard error of estimation and total error, as well as the highest validity coefficient, when compared with near-infrared interactance and BIA. The equation of Jackson and Pollock⁴³ was found to be particularly appropriate for the estimation of body density in adolescent athletes in another study.⁴⁶

Apart from fat mass, we also intended to estimate skeletal muscle mass by using both BIA and anthropometric methods. Anthropometry has been used as a simple, non-invasive and inexpensive method for measuring skeletal muscle mass.⁴⁷ In a recent study, anthropometric indices have been validated for estimating total body skeletal muscle mass in humans.³⁰ The validation of BIA in estimating skeletal muscle mass has also been carried out. Janssen et al.¹⁹ determined skeletal muscle mass by using BIA and magnetic resonance imaging in a multiethnic sample of 388 men and women aged 18-86 years. They concluded that BIA provides valid estimates of skeletal muscle mass in healthy adults varying in age and adiposity. However, the prediction equation derived from data on Caucasians obtained using the whole BIA analysis overestimated the whole skeletal muscle mass in an Asian cohort. Kuriyan et al.⁴⁸ compared total body muscle mass estimation using BIA and anthropometric measurements. The simple anthropometric methods have been validated against more sophisticated and relatively more accurate methods of estimating of body composition. De Lorenzo et al.⁴⁹ evaluated fat mass and fat free mass using different techniques, such as dual-energy X-ray absorptiometry and different impedance equations. While they found no differences in percent body fat between dual-energy X-ray absorptiometry and the impedance equations, the mean value of fat free mass measured using dual-energy X-ray absorptiometry was significantly higher than that predicted by the impedance equations. Tanaka et al.⁵⁰ compared BIA with magnetic resonance imaging in estimating skeletal muscle mass. BIA produced systematic errors and resulted in an overestimation of skeletal muscle mass determined by magnetic resonance imaging. Kyle et al.²⁰ investigated 444 healthy volunteers between 22 and 94 years and estimated muscle mass using BIA and dual-energy X-ray absorptiometry. They concluded that the BIA method was a valid method for estimating skeletal muscle mass when compared with dual-energy X-ray absorptiometry.

We found an overestimation of both skeletal muscle mass and fat mass by using BIA. BIA is a body composition method that measures tissue conductivity and is based on the relationship between the volume of a conductor and its electrical resistance.⁵¹ Because skeletal muscle mass is the largest tissue in the body and it is an electrolyte-rich tissue with a low resistance, muscle is a dominant conductor.^{52,53} When a current flows through

the body it is partitioned among different tissues according to their individual resistances and volumes. Because skeletal muscle mass has both a large volume and a low resistance, most of the BIA current flows through skeletal muscle mass.⁵² Presumably, these endurance trained athletes differ in skeletal muscle mass and fat mass compared with the other populations investigated in the above-mentioned studies. Another explanation could be that we used a single frequency BIA while other studies used devices with multifrequency.

Although we had a large sample size, we did not determine the hydration status of the subjects. Changes in hydration status may be interpreted incorrectly as changes in the athlete's body fat content when using BIA.^{54,55}

In conclusion, BIA and anthropometry techniques are not interchangeable in ultra-endurance athletes. In agreement with the development of anthropometric equations and measurement protocols for specific populations, such as athletes, in recent decades, it seems that the anthropometry technique could be more reliable than BIA. However, in the absence of well-trained personnel in anthropometric measurements, the BIA method could be useful in assessing body composition in ultra-endurance athletes, ensuring that measurements are taken in the same physiological state and day time conditions, such as in a fasted state in the early morning.

Acknowledgements

We thank Peter Ballmer and Ursula Rüfenacht, Departement Medizin, Kantonsspital Winterthur, Switzerland, for their help in bioelectrical impedance analysis. Mary Miller from England helped us in the translation of the manuscript.

References

1. Brodie D, Moscrip V, Hutcheon R. Body composition measurement: A review of hydrodensitometry, anthropometry, and impedance methods. *Nutr* 1998; 14: 296-310.
2. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Marinou E, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004; 23: 1226-1243.
3. Segal KR. Use of bioelectrical impedance analysis measurements as an evaluation for participating in sports. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 469S-471S.
4. Chromiak JA, Smedley B, Carpenter W, Brown R, Koh YS, Lamberth JG, et al. Effect of a 10-week strength training program and recovery drink on body composition, muscular strength and endurance, and anaerobic power and capacity. *Nutrition* 2004; 20: 420-427.
5. Hanson ED, Srivatsan BA, Agrawal S, Menon KS, Delmonico MJ, Wang MQ, Hurley BF. Effects of strength training on physical function: influence of power, strength, and body composition. *J Strength Cond Res* 2009; 23: 2627-2637.
6. Landers GJ, Blanksby BA, Ackland TR, Smith D. Morphology and performance of world championship triathletes. *Ann Hum Biol* 2000; 27: 387-400.
7. Jaffrin MY. Body composition determination by bioimpedance: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12: 482-486.
8. Brodie D, Moscrip V, Hutcheon R. Body composition measurement: A review of hydrodensitometry, anthropometry, and impedance methods. *Nutr* 1998; 14: 296-310.
9. Hortobágyi T, Israel RG, Houmard JA, O'Brien KF, Johns RA, Wells JM. Comparison of four methods to assess body composition in black and white athletes. *Int J Sport Nutr* 1992; 2: 60-74.
10. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 810-817.
11. Chapman R, Tibbetts G, Case S, Evans D, Mills WJ Jr. Body composition testing of athletes in the field using bioelectric impedance analysis. *Alaska Med* 1992; 34: 87-90.
12. Herbst L, Knechtle B, Lopez CL, Andonie JL, Salas Fraire O, Kohler G, Rüst CA, Rosemann T. Pacing strategy and change in body composition during a Deca Iron Triathlon. *Chin J Physiol*, in press.
13. Eckerson JM, Stout JR, Housh TJ, Johnson GO. Validity of bioelectrical impedance equations for estimating percent fat in males. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28: 523-530.
14. Macfarlane DJ. Can bioelectric impedance monitors be used to accurately estimate body fat in Chinese adults? *Asia Pac J Clin Nutr* 2007; 16: 66-73.
15. Martín Moreno V, Gómez Gandoy JB, Antoranz González MJ. Measurement of body fat with bioelectric impedance, skinfold thickness, and equations based on anthropometric measurements. Comparative analysis. *Rev Esp Salud Publica* 2001; 75: 221-236.
16. Porta J, Bescós R, Iurrtia A, Cacciatori E, Vallejo L. Assessment of body fat in physically active young people: anthropometry vs bioimpedance. *Nutr Hosp* 2009; 24: 529-534.
17. Huygens W, Claessens AL, Thomis M, Loos R, Van Langendonck L, Peeters M, Philippaerts R, Meynaerts E, Vlietinck R, Beunen G. Body composition estimations by BIA versus anthropometric equations in body builders and other power athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 2002; 42: 45-55.
18. Ostojic SM. Estimation of body fat in athletes: skinfolds vs bioelectrical impedance. *J Sports Med Phys Fitness* 2006; 46: 442-446.
19. Janssen I, Steven B, Heymsfield R, Baumgartner N, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol* 2000; 89: 465-471.
20. Kyle UG, Genton L, Hans D, Pichard C. Validation of a bioelectrical impedance analysis equation to predict appendicular skeletal muscle mass (ASMM). *Clin Nutr* 2003; 22: 537-543.
21. Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr* 1987; 46: 537-556.
22. Becque MD, Katch VL, Moffatt RJ. Time course of skin-plus-fat compression in males and females. *Human Biol* 1986; 58: 33-42.
23. Knechtle B, Joleska I, Wirth A, Knechtle P, Rosemann T, Senn O. Intra- and inter-judge reliabilities in measuring the skin-fold thicknesses of ultra runners under field conditions. *Percept Mot Skills* 2010; 111: 105-106.
24. Marfell Jones M, Olds T, Stewart A, Carter L. International standards for anthropometric assessment. ISAK: Potchefstroom, 2006; pp. 19-87.
25. Ball SD, Altena TS, Swan PD. Comparison of anthropometry to DXA: a new prediction equation for men. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 1525-1531.
26. Faulkner J. Physiology of swimming and diving. In: Falls H, editor. *Exercise Physiology*. Baltimore: Academic Press, 1968.
27. Norton K. Anthropometric estimation of body fat. In: Norton K, Olds T, editors. *Anthropometrica*. Sydney, Australia: University of South Gales Press Ltd, 2001, pp 116-136.
28. Siri WE. "Body composition from fluid spaces and density: Analysis of methods". In Brozek J, Henzchel A, editors. *Techniques for Measuring Body Composition*. Washington: National Academy of Sciences, 1961, pp 224-244.

29. Stewart AD, Hannan WJ. Prediction of fat and fat-free mass in male athletes using dual X-ray absorptiometry as the reference method. *J Sports Sci* 2000; 18: 263-274.
30. Lee RC, Wang Z, Heo M, Ross R, Janssen I, Heymsfield SB. Total-body skeletal muscle mass: development and cross-validation of anthropometric prediction models. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 796-803.
31. Tothill P, Han TS, Avenell A, McNeill G, Reid DM. Comparisons between fat measurements by dual-energy X-ray absorptiometry, underwater weighing and magnetic resonance imaging in healthy women. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50: 747-752.
32. Pichard C, Kyle UG, Gremion G, Gerbase M, Slosman DO. Body composition by x-ray absorptiometry and bioelectrical impedance in female runners. *Med Sci Sports Exerc* 1997; 29: 1527-1534.
33. Ross R, Léger L, Martin P, Roy R. Sensitivity of bioelectrical impedance to detect changes in human body composition. *J Appl Physiol* 1989; 67: 1643-1648.
34. Vasudev S, Mohan A, Mohan D, Farooq S, Raj D, Mohan V. Validation of body fat measurement by skinfolds and two bioelectric impedance methods with DEXA—the Chennai Urban Rural Epidemiology Study [CURES-3]. *J Assoc Physicians India* 2004; 52: 877-881.
35. Aristizábal JC, Restrepo MT, Estrada A. Body composition assessment by anthropometry and bioelectrical impedance. *Biomedica* 2007; 27: 216-224.
36. Clark RR, Kuta JM, Sullivan JC. Cross-validation of methods to predict body fat in African-American and Caucasian collegiate football players. *Res Q Exerc Sport* 1994; 65: 21-30.
37. Fogelholm M, van Marken Lichtenbelt W. Comparison of body composition methods: a literature analysis. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51: 495-503.
38. Gualdi-Russo E, Toselli S, Squintani L. Remarks on methods for estimating body composition parameters: reliability of skinfold and multiple frequency bioelectric impedance methods. *Z Morphol Anthropol* 1997; 81: 321-331.
39. Piers LS, Soares MJ, Frandsen SL, O'Dea K. Indirect estimates of body composition are useful for groups but unreliable in individuals. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 1145-1152.
40. Jackson AS, Pollock ML, Graves JE, Mahar MT. Reliability and validity of bioelectrical impedance in determining body composition. *J Appl Physiol* 1988; 64: 529-534.
41. Kitano T, Kitano N, Inomoto T, Futatsuka M. Evaluation of body composition using dual-energy X-ray absorptiometry, skinfold thickness and bioelectrical impedance analysis in Japanese female college students. *J Nutr Sci Vitaminol* 2001; 47: 122-125.
42. Swartz AM, Swartz AM, Jeremy Evans M, King GA, Thompson DL. Evaluation of a foot-to-foot bioelectrical impedance analyser in highly active, moderately active and less active young men. *Br J Nutr* 2002; 88: 205-210.
43. Jackson AS, Pollock ML, Gettman LR. Intertester reliability of selected skinfold and circumference measurements and percent fat estimates. *Res Q* 1978; 49: 546-551.
44. Moon JR, Tobkin SE, Smith AE, Lockwood CM, Walter AA, Cramer JT, Beck TW, Stout JR. Anthropometric estimations of percent body fat in NCAA Division I female athletes: a 4-compartment model validation. *J Strength Cond Res* 2009; 23: 1068-1076.
45. Stout JR, Eckerson JM, Housh TJ, Johnson GO, Betts NM. Validity of percent body fat estimations in males. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26: 632-636.
46. Thorland WG, Johnson GO, Tharp GD, Fagot TG, Hammer RW. Validity of anthropometric equations for the estimation of body density in adolescent athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1984; 16: 77-81.
47. Heymsfield SB, McManus C, Smith J, Stevens V, Nixon DW. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 680-690.
48. Kuriyan R, Thomas T, Kurpad, AV. Total body muscle mass estimation from bioelectrical impedance analysis and simple anthropometric measurements in Indian men. *Indian J Med Res* 2008; 127: 441-446.
49. De Lorenzo A, Bertini I, Candeloro N, Iacopino L, Andreoli A, Van Loan MD. Comparison of different techniques to measure body composition in moderately active adolescents. *Br J Sports Med* 1998; 32: 215-219.
50. Tanaka NI, Miyatani M, Masuo Y, Fukunaga T, Kanehisa H. Applicability of a segmental bioelectrical impedance analysis for predicting the whole body skeletal muscle volume. *J Appl Physiol* 2007; 103: 1688-1695.
51. Abu Khaled M, McCutcheon MJ, Reddy S, Pearman PL, Hunter GR, Weinsier RL. Electrical impedance in assessing human body composition: the BIA method. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 789-792.
52. Foster KR, Lukaski HC. Whole body impedance—what does it measure? *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 388S-396S.
53. Zheng E, Shao S, Webster JG. Impedance of skeletal muscle from 1 Hz to 1 MHz. *IEEE Trans Biomed Eng* 1984; 31: 477-481.
54. Berneis K, Keller U. Bioelectrical impedance analysis during acute changes of extracellular osmolality in man. *Clin Nutr* 2000; 19: 361-366.
55. O'Brien C, Young AJ, Sawka MN. Bioelectrical impedance to estimate changes in hydration status. *Int J Sports Med* 2002; 23: 361-366.

Original

Factores de riesgo de infecciones del tracto sanguíneo asociadas a alimentación parenteral en pacientes pediátricos

P. Balboa Cardemil¹ y C. Castillo Durán²

¹Médico. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Campus Norte. Universidad de Chile. Hospital Roberto del Río.

²Médico. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Campus Centro. Universidad de Chile. Santiago. Chile.

Resumen

Introducción: Una de las complicaciones de la nutrición parenteral (NP) es la infección sanguínea (IS) asociada a catéter, se desconoce los factores de riesgo más importantes en nuestro medio.

Objetivo: Determinar los factores de riesgo de las IS asociadas a NP en pacientes pediátricos en hospitales de Santiago de Chile.

Pacientes y métodos: En 2 hospitales públicos se analizaron retrospectivamente todos los recién nacidos (RN) y niños que recibieron NP entre enero del 2002 y diciembre del 2005. El grupo estudio (GE) son todos aquellos con hemocultivos (+) durante la administración de NP. El grupo control (GC) correspondió a 2 controles por cada caso, niños con NP y hemocultivos (-). Para el análisis estadístico se usaron pruebas paramétricas, no paramétricas y regresión logística.

Resultados: Se obtuvieron 58 casos y 130 controles. Los niños del GE recibieron NP por más tiempo que GC: 24 (7-934) vs 10 días (7-152) ($p < 0,001$); presentaban mayor desnutrición (44,4% vs 31%, χ^2 ; $p < 0,05$) y recibieron con mayor frecuencia NP por un CVC que uno periférico (GE: 60,3% y 6,9% vs GC: 40,9% y 16,9% respectivamente, χ^2 ; $p < 0,01$); sin diferencias entre RN y niños mayores. La regresión logística paso a paso demostró que la única variable significativa fue la duración de NP en semanas (OR: 1,55; IC 95% 1,28-1,9; $p < 0,05$).

Conclusiones: Las infecciones sanguíneas asociadas a nutrición parenteral en niños de hospitales públicos de Santiago, están asociadas a mayor duración de la nutrición parenteral y en menor grado al compromiso nutricional.

(Nutr Hosp. 2011;26:1428-1434)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5372

Palabras clave: Nutrición parenteral. Infección relacionado a catéter. Catéter venoso central. Factores de riesgo.

Correspondencia: Paulina Balboa Cardemil.
Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Campus Norte.
Universidad de Chile. Hospital Roberto del Río.
Carlos Silva Vildósola 9580 B.
Santiago. Chile.
E-mail: pvbalboa@gmail.com

Recibido: 19-III-2011.

1.ª Revisión: 21-V-2011.

2.ª Revisión: 27-VI-2011.

Aceptado: 3-VII-2011.

RISK FACTORS OF BLOODSTREAM INFECTIONS ASSOCIATED WITH PARENTERAL NUTRITION IN PEDIATRIC PATIENTS

Abstract

Introduction: One of the complications of parenteral nutrition (PN) is bloodstream infection (BSI) associated with catheter, unknown the most important risk factors in our country. **Objective:** To determine risk factors of BSI associated with PN in pediatric patients in public hospitals of Santiago, Chile.

Patients and methods: In two public hospitals all newborns and children receiving PN were analyzed retrospectively, from January 2002 to December 2005. The study group (SG) was formed by all those with blood cultures (+) during the administration of PN. We selected two controls for each case, children with PN and blood cultures (-) (control group, CG). We used parametric, nonparametric and logistic regression to analyze data.

Results: There were 58 cases and 130 controls. Children of the SG received PN for longer days than CG: 24 (7-934) vs. 10 days (7-152) ($p < 0.001$), presented a higher rate of malnutrition (44.4% vs. 31%, χ^2 , $p < 0.05$) and received more frequently PN by central venous catheter than peripheral catheter (GE: 60.3% and 6.9% vs. GC: 40.9% and 16.9% respectively, χ^2 , $p < 0.01$), without differences between newborns and older children. The stepwise logistic regression showed that the only significant variable was the duration of PN in weeks (OR: 1.55, 95% CI 1.28 to 1.9; $p < 0.05$).

Conclusions: The blood stream infections associated with parenteral nutrition in children in public hospitals of Santiago, are associated with longer duration of parenteral nutrition and in less degree to the child's nutritional compromise.

(Nutr Hosp. 2011;26:1428-1434)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5372

Key words: Parenteral nutrition. Catheter-related infections. Central venous catheter. Risk factors.

Abreviaturas

NP: Nutrición Parenteral.
RN: Recién Nacido.
GE: Grupo estudio.
GC: Grupo control.
IS: Infección Sanguínea.
CVC: Catéter Venoso Central.
UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.
EG: Edad Gestacional.

Introducción

La nutrición parenteral (NP) es una herramienta terapéutica incorporada en las últimas 3 décadas a nuestras prácticas clínicas, que ha sido fundamental en el manejo de enfermos adultos y niños que están impedidos de recibir nutrientes en forma total o parcial a través del tubo digestivo¹. Ella ha contribuido a una disminución de la mortalidad y de las complicaciones derivadas de la desnutrición en condiciones patológicas que impedían la alimentación por vía digestiva. Su uso tiene actualmente indicaciones claras y específicas desde los recién nacidos (RN) con extremo bajo peso al nacer (< 1.000 g) hasta la tercera edad.

La indicación NP depende fundamentalmente del estado nutricional, de la enfermedad de base, de los días probables sin alimentación enteral y de la edad del paciente. La NP está indicada en niños desnutridos o prematuros en los cuales se anticipa que estarán subnutridos durante 48 horas o más, o en niños bien nutridos, si el bajo aporte nutricional por vía enteral se anticipa que será mayor a 5 a 7 días².

La NP es un procedimiento que no está exento de riesgo de complicaciones, siendo éstas: mecánicas o técnicas, metabólicas, nutricionales e infecciosas³. Las complicaciones infecciosas tienen especial importancia, porque llevan a un aumento de la morbilidad, de los costos de atención intrahospitalaria y tienen una mortalidad atribuible alta (14% a 24%)⁴.

Objetivo

El objetivo de este estudio fue determinar los factores de riesgo participantes en las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a nutrición parenteral en pacientes pediátricos, en dos hospitales públicos de Santiago de Chile.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio caso y control. Se analizaron retrospectivamente todos los pacientes de dos hospitales públicos de Santiago de Chile que iniciaron y recibieron NP por 7 o más días, desde el 1.º de enero del 2002 al 31 de diciembre de 2005. Paralelamente de los registros per-

manentes de microbiología de cada hospital, se obtuvieron la frecuencia de hemocultivos (+) a bacterias u hongos durante el periodo que cada paciente recibió NP.

Se definió como grupo de estudio (GE) a aquellos niños que recibieron NP y presentaron una infección sanguínea (IS). La definición de IS asociada a NP se basó en la definición de IS asociada a catéter venoso central (CVC) obtenida de las guías de Prevención de Infecciones Relacionadas con Catéteres del Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC)⁵. IS asociada a NP son todas las infecciones del tracto sanguíneo ya sea por bacterias u hongos en el cual se ha excluido otra fuente de infección y el paciente estaba recibiendo NP por lo menos 48 horas antes del desarrollo de la IS. Se considera IS cuando se obtuvo un patógeno aislado en uno o más hemocultivos asociados a uno de los siguientes síntomas o signos: fiebre > de 38°C, escalofríos, hipotensión, hipotermia (< 37°C), apnea, taquicardia o bradicardia. En el caso de un cultivo con un microorganismo comensal común de la piel (*Staphylococcus coagulasa* negativa, difteroides, *Bacillus* sp., *Propionobacterium* sp. o micrococos) se consideró IS cuando además de los síntomas anteriores se aisló el microorganismo en 2 o más hemocultivos obtenidos en momentos diferentes. En el caso de nuestro estudio se analizaron además las NP infundidas por vía venosa periférica.

Los pacientes del grupo control (GC) se escogieron al azar, utilizando una tabla de números aleatorios, entre los pacientes que recibieron NP por 7 o más días y no presentaron hemocultivos (+) durante la administración de la NP ni signos clínicos de infección.

Con una planilla prediseñada se obtuvieron de la ficha clínica los siguientes datos: identificación del paciente, sexo, edad en días al inicio de la NP, peso, talla, patología que motivó el inicio de la alimentación parenteral, tipo de catéter (periférico, Arrow, Port-a-cath, tunelizado), ubicación del catéter (yugular, subclavia, femoral), duración de la NP en días, duración de la hospitalización en días previo al inicio de la NP, duración de la NP en días previo al inicio de la IS, servicio clínico donde se iniciaron los síntomas de IS y se obtuvieron los hemocultivos (+). En el caso de RN además se registraron: peso nacimiento, edad gestacional (EG), y adecuación para la EG. Las tasas de incidencia de IS asociado a NP se expresaron por días de NP.

Para la determinación del estado nutritivo se utilizaron las tablas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para los menores de seis años y la tablas de Centers for Disease Control and Prevention-National Center for Health Statistics (CDC-NCHS) para los niños mayores basándose en los criterios diagnósticos del Ministerio de Salud de Chile^{6,9}. Para la determinación de la adecuación para la EG se utilizó la curva de crecimiento intrauterino de Juez G. y cols.¹⁰.

Las variables independientes estudiadas fueron edad y estado nutritivo al inicio de la NP, peso nacimiento, EG, adecuación para la EG, patología de base que motivó el uso de NP, tipo de catéter venoso, lugar de colocación del catéter, servicio pediátrico donde recibió la NP, duración de la NP.

El análisis estadístico incluyó la incorporación de los datos a planilla EXCEL.

Se efectuó prueba de Shapiro-Wilks para determinar normalidad de las variables continuas. Para estudiar diferencias entre variables continuas con distribución normal de dos poblaciones se usó el test de student. En caso de variables continuas con distribución no normal se usó el test de U de Mann-Whitney. Se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis para comparar variables de más de dos poblaciones y chi2 de asociación para docimar asociación entre variables cualitativas. Se realizó un análisis multivariado con regresión logística y determinación de los razones de probabilidad (odds ratios) y selección paso a paso (stepwise) de los modelos de regresión. Todos los análisis fueron hechos con nivel de significación de $p < 0,05$. Se usó el software STATA 9,2.

El tamaño muestral fue calculado según el criterio de Perduzzi y cols.¹¹ que proponen 10 eventos de interés (presencia de infección) por variable a evaluar en una regresión múltiple. De acuerdo el diseño propuesto el tamaño muestral sería a lo menos 60 (10 x 6, son 6

variables independientes) niños con infección y se seleccionaron dos controles por cada caso.

Resultados

Entre el 1.º de enero del 2002 y 31 de diciembre del 2005, 664 niños del hospital 1 y 530 niños del hospital 2 recibieron NP, con un total de 11.997 y 9.323 días de parenteral respectivamente. En el hospital 1 se identificaron 68 niños que presentaron uno o más hemocultivos positivos durante la administración de la parenteral, 41 episodios en 35 niños cumplieron con el criterio de IS asociado a NP con una tasa de incidencia de 3,4 casos por 1.000 días de NP. En el hospital 2 se identificaron 43 niños que presentaron uno o más hemocultivos positivos durante la administración de la parenteral, 32 episodios en 23 niños cumplieron con el criterio de infección asociado a NP con una tasa de incidencia de 3,4 casos por 1.000 días de NP.

Se analizó sólo el primer episodio de IS asociado a NP. Se seleccionaron 130 controles, 66 en el hospital 1 y 64 en hospital 2 (fig. 1).

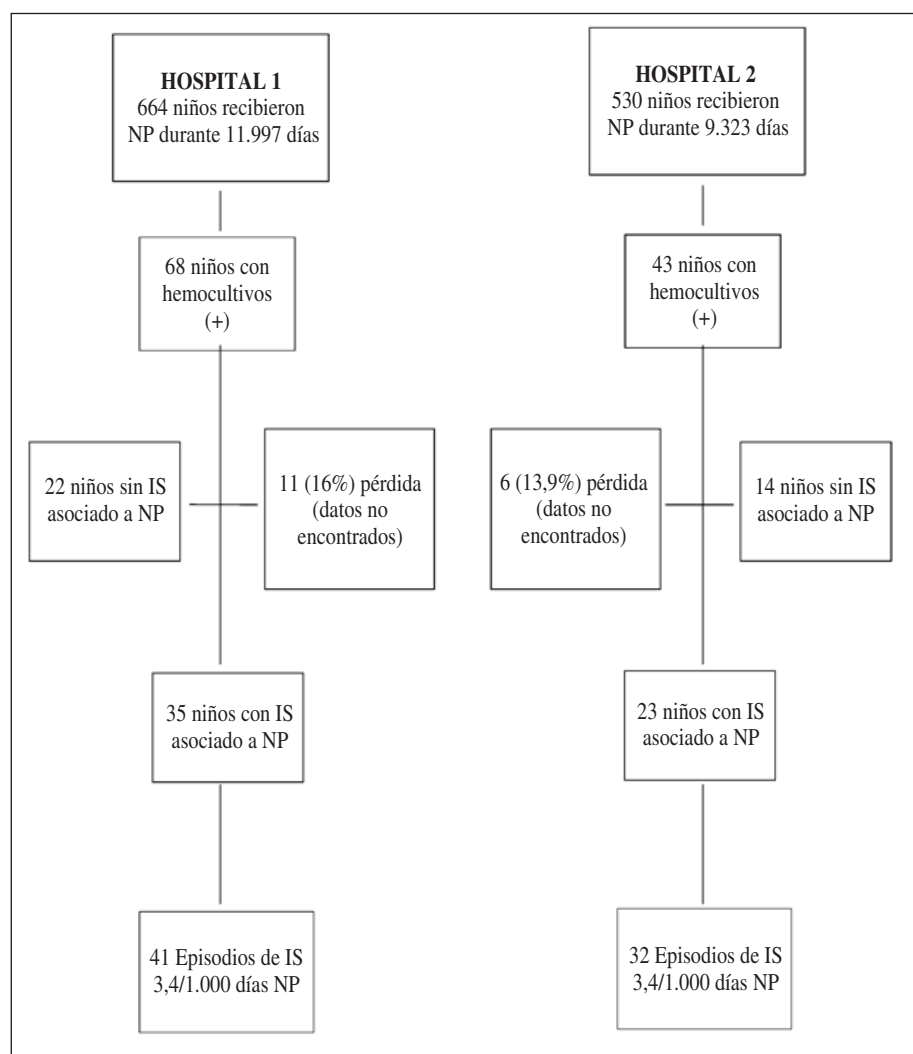


Fig. 1.—Flujograma. Se obtuvieron 58 niños con IS asociado a NP. NP: Nutrición parenteral; IS: Infección sanguínea.

Tabla I
Características demográficas y principales variables analizadas

	Casos n = 58	Controles n = 130	Valor de p
Edad en días (rango)*	36 (0-6976)	6,5 (0-5.701)	<0,001
Sexo Masculino (%)	34 (58,6)	71 (54,6)	0,61
Duración NP días (rango)*	24 (7-934)	10 (7-152)	<0,001
Días hospitalización previo NP (rango)*	7 (1-232)	3 (1-134)	<0,001
<i>Estado nutricional (%)</i>			
Bajo peso	24 (44,4)	40 (31)	<0,05
Bien nutridos	25 (46,3)	84 (65,1)	
Sobre nutridos	5 (9,3)	5 (3,9)	
<i>Patología de Base (%)</i>			
Cirugía Cardiovascular	10 (17,2)	16 (12,3)	<0,01
Cirugía digestiva	17 (29,3)	35 (26,9)	
Enterocolitis	7 (12,1)	14 (10,8)	
Patología digestiva no quirúrgica	14 (24,1)	11 (8,4)	

*Datos expresados en mediana.

En la tabla número I se muestran las características demográficas y las principales variables analizadas.

Ciento siete niños (56,9%) provenían del Servicio de Neonatología, 28 (14,9%) de Pediatría General, 21 (11,2%) de la unidad de cuidado intensivo (UCI) cardiovascular, 20 (10,7%) de la UCI pediátrica y 12 (6,3%) de cirugía. No se encontró diferencia en el número de niños con o sin IS entre los diferentes Servicios Clínicos.

La mediana de la edad de los niños con IS asociado a NP y de los controles fue significativamente diferente, 36 (0-6.976) y 6,5 (0-5.701) días respectivamente ($p < 0,01$). La distribución por sexo fue similar en ambos grupos. No se encontró diferencia significativa entre GE y GC con respecto al valor de z para P/E, P/T, T/E e IMC/E. En 183 niños se determinó el estado nutricional y se agruparon en bien nutridos, bajo peso y sobrepeso-obesidad de acuerdo a las normas de evaluación nutricional del Ministerio de Salud de Chile para cada grupo etario. Se encontró que en el GE había significativamente mayor porcentaje de niños con bajo peso que en GC, 24 de 54 (44,4%) vs 40 de 129 (31%) y menor porcentaje de niños bien nutridos 25 de 54 (46,3%) vs 82 de 129 (65,1%) respectivamente (χ^2 ; $p < 0,05$).

La mediana de la duración de la NP fue significativamente mayor en los niños con IS que en los controles, 24 (7-934) vs 10 (7-152) días respectivamente ($p < 0,001$), lo mismo ocurrió con los días de hospitalización previo al inicio de la NP 7 (1-232) vs 3 (1-134) días respectivamente ($p < 0,001$).

De los 188 casos analizados 26 niños recibieron NP por vía periférica, lo que corresponde a un 13,8%, 4 presentaron una IS asociada a NP. El tamaño de la muestra no nos permitió analizarlo como un subgrupo. Los niños del GE comparado con los niños del GC recibieron en forma significativa más frecuentemente NP a

través de un CVC de corta duración, 35 de 58 (60,3%) vs 53 de 130 (40,7%) respectivamente, mientras que los niños del GC comparado con los niños del GE lo hicieron más frecuentemente por una vía venosa periférica, 22 de 130 (16,9%) vs 4 de 58 (6,9%) respectivamente (χ^2 ; $p < 0,05$).

No hubo diferencia significativa de IS asociado a NP, con respecto a la ubicación de los catéteres venosos centrales en yugular, subclavia y femoral. Tampoco se encontró una diferencia significativa entre los catéteres percutáneos y umbilicales en los RN. Datos no mostrados.

Las patologías que motivaron el uso de NP fueron, en 52 casos (27,7%) cirugía digestiva, en 44 (23,4%) prematuridad, en 26 (13,8%) cirugía cardiovascular, en 25 (13,3%) patología digestiva no quirúrgica, en 21 (11,2%) enterocolitis y en 20 (10,6%) se distribuyó entre pacientes oncológicos, traumatismo encéfalo craneano y otros. El GE comparado con el GC presentó significativamente mayor número de patología digestiva no quirúrgica, 14 de 58 (24,1%) vs 11 de 130 (8,5%) respectivamente y menor número de niños con prematuridad extrema 6 de 58 (10,3%) vs 38 de 130 (29,23%) respectivamente (χ^2 ; $p < 0,001$). La mediana de la duración de la NP en las patologías digestivas fue significativamente mayor 23 (7-934) días, que en las otras patologías 12 (7-78) días y la mediana de la duración de la NP en la prematuridad fue significativamente menor, 9 (7-57) días ($p < 0,001$). Las patologías digestivas no quirúrgicas están dadas fundamentalmente por síndrome de intestino corto y diarrea crónica.

El 50% de los casos de IS aparecieron antes de los 12 días de iniciado la NP. Aquellos que presentaron IS antes de los 12 días de iniciado la NP tenían un peso de nacimiento significativamente menor que aquellos que presentaron IS después de los 12 días, 2100 (530-4.120) vs 2.888 (642-3.730) g respectivamente ($p < 0,05$). Hubo una tendencia a tener menor EG, 34 (23-41) vs 38 (25-40) semanas respectivamente ($p = 0,065$). No se encontró diferencia con respecto al estado nutricional ni el tipo de catéter utilizado. Los niños que desarrollaron IS desde 12 días de iniciada la NP presentaron significativamente mayor frecuencia de patología digestiva no quirúrgica que los niños que la desarrollaron IS antes de los 12 días (12 de 29 (41,8%) vs 2 de 29 (7%) niños, χ^2 ; $p < 0,05$).

Del total de niños estudiados, 113 eran RN (60%), 28 en el GE y 85 en el GC. La duración de la NP en los RN con IS fue significativamente mayor que los RN sin IS, 13,5 (7-934) vs 9 (7 a 48) días ($p < 0,001$). La EG y el peso de nacimiento fueron similares en los RN con y sin IS. Si bien el GE presentó mayor porcentaje de RN pequeños para la EG que el GC, 13 de 28 (46,4%) vs 25 de 85 (29,4%) respectivamente, no hubo diferencia significativa en la adecuación para la EG entre los RN con y sin IS. Cuarenta y cuatro (39%) de ellos recibieron NP por ser prematuros, 22 (19,5%) por presentar una cirugía digestiva, 18 (16%) por recibir una cirugía car-

Tabla II Características de los recién nacidos			
Variables	Casos n = 28	Controles n = 85	Valor de p
Peso nacimiento gramos (rango)*	2.372 (530-4.730)	1.586 (550-4.370)	0,43
Edad gestacional semanas (rango)*	37 (23-41)	32 (24-41)	0,28
Duración NP (rango)*	13,5 (7-934)	9 (7-48)	<0,001
RN con PN menor 2.000 g	n = 9	n = 50	
Peso nacimiento gramos (rango)*	794 (530-2.100)	1.185 (550-2.090)	<0,05
Edad gestacional semanas (rango)*	26 (23-31)	29,5 (24-34)	<0,05
Adecuación en RN (%)			
Pequeño para EG	13 (46,4)	25 (29,4)	0,12
Adecuado para EG	13 (46,4)	56 (65,9)	
Grande para EG	2 (7,2)	4 (4,7)	

*Datos expresados en mediana.

diaca y 18 (16%) por presentar una enterocolitis. Se analizó un subgrupo de RN que pesaron menos de 2.000 gramos al nacer (52% del total de RN) y se observó que el grupo con IS asociado a NP fue de menor EG, 26 (23-31) vs 29,5 (24-34) semanas respectivamente ($p < 0,05$) y de menor peso de nacimiento, 794 (530-2.100) vs 1.185 (550-2.090) g respectivamente ($p < 0,05$) (tabla II).

En el 74,1% de los casos se aisló una bacteria gram positiva siendo la más frecuentemente aislada *Staphylococcus* coagulasa negativo, 29 casos (50%) y en segundo lugar *Staphylococcus aureus*, 10 casos (17,2%). Las bacterias gram negativas más frecuentemente aisladas son *Klebsiella pneumoniae*, 5 casos (8,6%) y *Pseudomona aeruginosa*, 3 casos (5,2%). Se aisló en sólo dos oportunidades *Cándida* (1 *albicans* y 1 *famata*). En 3 casos (3,4%) se aisló más de un germen. No se encontró diferencia en el tipo de germen aislado y la edad de los pacientes y el servicio clínico donde recibió la NP.

Cuando se realizó una regresión logística paso a paso ("stepwise") entre IS asociado a NP y duración de la NP en semanas, estado nutricional de los niños al inicio de la NP y patología que motivó el uso de la NP, la única variable significativa fue la duración de la NP ($p < 0,05$). Por cada semana de duración de la NP el riesgo de IS aumentó en un 55% (IC 95%: 27,7%-90,0%) (tabla III).

Discusión

En nuestro estudio encontramos que las IS asociadas a NP en niños de hospitales públicos de Santiago, están asociadas principalmente a la duración de la NP y en menor grado al estado nutricional del niño.

Varios trabajos realizados en pacientes pediátricos y neonatales han encontrado que el uso de NP produce un

Tabla III Regresión logística		
Variables	OR (IC 95%)	Valor p
Duración de NP (semanas)	1,55 (1,27-1,90)	<0,001
Días de hospitalización previo a inicio de NP	1,00 (0,99-1,01)	0,5
Patología digestiva	1,06 (0,32-3,48)	0,9
Patología prematuréz	0,41 (0,11-1,41)	0,18
Desnutrido	1,93 (0,89-4,18)	0,09
Sobrenutrido	1,95 (0,36-10,56)	0,43
Cateter venoso central de corta duración	1,68 (0,45-6,21)	0,4

aumento del riesgo de sepsis asociado a CVC. En 3 estudios realizados en UCI neonatales de Estados Unidos, Bélgica y Dinamarca se observó que la NP aumentaba el riesgo de IS entre 2,7 a 7 veces¹²⁻¹⁴. Este mismo aumento de riesgo de IS se ha encontrado en pacientes pediátricos hospitalizados en UCI de Norteamérica y de Arabia Saudita y el aumento del riesgo va desde 8,69 a 21,12 veces¹⁵⁻¹⁷.

Hay muy pocos trabajos que han analizado los factores de riesgo que favorecen la IS en pacientes ya recibiendo NP. En un trabajo realizado en un hospital pediátrico de Taiwán los niños que presentaron IS recibieron NP por más tiempo 24,1 vs 14,8 días ($p < 0,001$), su enfermedad de base fue principalmente enfermedades gastrointestinales (síndrome de intestino corto, pseudobstrucción intestinal, diarrea intratable de la infancia, etc.) lo que concuerda con nuestro estudio. Además en los RN prematuros < 1.500 g los niños con IS tenían EG y peso de nacimiento menor que aquellos sin IS¹⁸. En nuestro estudio las patologías de base que mayor riesgo tuvieron de presentar una IS asociado a NP fueron las patologías digestivas no quirúrgicas, que en nuestro caso fueron principalmente diarrea refractaria y síndrome de intestino corto. La duración de la NP en estas patologías fue significativamente mayor que en las otras patologías, lo que podría explicar el mayor riesgo de IS.

En nuestro estudio encontramos que el estado nutricional influía en la aparición de IS asociada a la NP siendo de mayor riesgo los desnutridos comparados con los eutróficos. Pocos estudios han evaluado como influye el estado nutritivo en el desarrollo de IS nosocomiales. Yograj et al observaron que aquellos niños hospitalizados en UCI que tenían como patología asociada la falta de medro presentaron mayor frecuencia de IS (15,8% vs 5,6%; $p < 0,007$)¹⁹. En un estudio multicéntrico mexicano la desnutrición aumentó en 2,6 (IC 95% 1,7-4,0) veces el riesgo de infecciones nosocomiales²⁰. La desnutrición es una causa importante de inmunodeficiencia. Existe una estrecha relación entre desnutrición, infección y mortalidad infantil y esto se debe a que una ingesta inadecuada lleva a una baja de peso, disminución de la inmunidad, daño epitelial,

invasión de patógenos y alteración en el crecimiento y desarrollo en los niños²¹. Con nuestro estudio no podemos descartar que los niños más desnutridos sean los más graves y por lo tanto los que más se infectan.

Una de las limitantes de nuestro estudio es la recolección retrospectiva de los datos que dificultó que se encontrara los antecedentes de 17 niños con hemocultivos positivos, lo que corresponde a un 15% (fig. 1). Por lo tanto puede haber un subregistro de IS asociado a NP. La incidencia de 3,4 casos de IS/1.000 días de NP obtenida en nuestro estudio concuerda con el registro de Informe de la Vigilancia Epidemiológica de las infecciones intrahospitalarias de Chile del año 2005 que fue de 3,12 (IC 95%: 2,45-3,94) casos de IS/1.000 días de NP²². En nuestro país la incidencia ha ido bajando a través de los años que según el informe del año 2007 es de 1,67 (IC95%: 0,98-2,36) por 1.000 días de NP²³. En un estudio de Donell y cols., realizado en RN quirúrgicos entre el año 1992 y 1997 se encontró una tasa de 12,6 casos por 1.000 días de NP²⁴ mientras que Chun-Yan y cols., encontraron en niños, entre año 1994 y 1996, una tasa de 8 casos/1.000 días de NP¹⁸. Vaquero y cols., recientemente publicaron una tasa de bacteriemia de 37,8 por 1.000 días de NP²⁵.

Las IS asociadas a NP tienen un impacto significativo en la mortalidad, en la estadía hospitalaria y en los costos^{20,25}. La mortalidad atribuible a infecciones nosocomiales en Pediatría ha sido estimada en un 11%²⁶. En un estudio de Ávila-Figueroa se encontró una mayor estadía hospitalaria en aquellos niños con infecciones nosocomiales, 15,1 vs 10,4 días que en los niños sin infecciones nosocomiales ($p < 0,05$)¹⁹. Si un paciente presenta IS asociada a NP además del gasto por la hospitalización y de la NP se le debe sumar el gasto de los antibióticos.

En resumen nuestro estudio es el único realizado en Chile que ha investigado los factores de riesgo de IS asociado a NP a nivel hospitalario; incluso internacionalmente se ha publicado muy poco sobre el tema. El principal factor de riesgo encontrado en nuestro estudio fue el tiempo que el niño recibe la NP. También en el análisis univariado tuvo significación el estado nutricional del niño y la patología que motivó el uso de la NP. En los RN prematuros menores de 2.000 g adquirieron relevancia el peso de nacimiento y la EG. Por cada semana de NP aumentaba el riesgo de IS en un 55%; no aparecieron como factores de riesgo la ubicación del CVC, ni la Unidad de hospitalización; por lo tanto consideramos que se debe realizar una supervisión y un esfuerzo para minimizar el tiempo de NP e iniciar la alimentación enteral apenas las condiciones clínicas lo permitan.

Agradecimientos

Dra. Verónica Marín Briano, Nutrióloga del Hospital Luis Calvo Mackenna, Santiago, Chile.

Referencias

1. Heine RG, Bines JE. New approaches to parenteral nutrition in infants and children. *J Paediatr Child Health* 2002; 38: 433-437.
2. Moreno JM, Gomis P. Nutrición parenteral. www.aeped.es/protocolos/nutricion
3. A.S.P.E.N. Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenteral Enteral Nutr* 2002; 26: 1SA-138SA.
4. Brenner P, Bugeo G, Calleja D et al. Prevención de infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales. *Rev Chil Infect* 2003; 20: 52-69.
5. Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention of intravascular catheters-related infection. *MMWR* 2002; 51 RR-10: 1-36.
6. Organización Mundial de la Salud. Referencia de la OMS para la evaluación antropométrica niño menor de 6 años. www.red-salud.gov.cl/archivos/alimentosynutricion/estrategiaintervencion/antropometricoNINOS.pdf
7. Organización Mundial de la Salud. Referencia de la OMS para la evaluación antropométrica niña menor de 6 años. www.red-salud.gov.cl/archivos/alimentosynutricion/estrategiaintervencion/antropometricoNINA.pdf
8. NCHS-CDC. Diciembre del 2002, <http://www.cdc.gov/growth-charts>
9. Ministerio de Salud de Chile. Norma técnica de evaluación nutricional del niño de 6 a 18 años. Año 2003. www.redsalud.gov.cl/archivos/alimentosynutricion/estrategiaintervencion/NormaEvNut6a18anos.pdf
10. Juez G, Lucero E, Ventura-Juncá P. Crecimiento intrauterino en recién nacidos chilenos de clase media. *Rev Chil Pediatr* 1989; 60: 198-202.
11. Ortega M, Cayuela A. Regresión logística no condicionada y tamaño de muestra: una revisión bibliográfica. *Rev Esp Salud Publica* 2002; 76: 85-93.
12. Sohn A, Garrett D, Sinkowitz-Cochran R et al. Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care units patients: Results from the first national point-prevalence survey. *J Pediatr* 2001; 139: 821-827.
13. Mahieu L, De Muynck A, Ieven M, De Dooy J, Goossens H, Van Reempts P. Risk factors for central vascular catheter associated bloodstream infections among patients in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2001; 48: 108-116.
14. Olsen A, Reinholdt J, Morup A, Andersen L, Tvenstrup E. Nosocomial infection in a Danish Neonatal Intensive Care Unit: a prospective study. *Acta Paediatr* 2009; 98: 1294-9129.
15. Almuneefa M, Memisha Z, Balkhya H, Hijazib O, Cunningham G, Francis C. Rate of risk factors and outcomes of catheter-related bloodstream infection in a paediatric intensive care unit in Saudi Arabia. *J Hosp Infect* 2006; 62: 207-213.
16. Grohskopf LA, Sinkowitz-Cochran R, Garret D, et al. A national point-prevalence survey of pediatric intensive care unit-acquired infections in the United States. *J Pediatr* 2002; 140: 432-438.
17. Singh-Naz N, Sprague BM, Patel KM, Pollack MM. Risk factors for nosocomial infection in critically ill children: a prospective cohort study. *Crit Care Med* 1996; 24: 875-888.
18. Yeun Gh, Lee H, Huang F, Wang Ch. Sepsis during total parenteral nutrition: exploration of risk factors and determination of the effectiveness of peripherally inserted central venous catheters. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 135-142.
19. Yogaraj J, Elward A, Fraser V. Rate, risk factors, and outcomes of nosocomial primary bloodstream infections in pediatric intensive care unit patients. *Pediatrics* 2002; 110: 481-485.
20. Ávila-Figueroa C, Cashat-Cruz M, Aranda-Patrón E et al. Prevalencia de infecciones nosocomiales en niños: encuesta de 21 hospitales en México. *Salud Publica Mex* 1999; 41: S18-S25.
21. Katona P, Katona-Apte J. The interaction between nutrition and infection. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1582-1588.

22. Ministerio de Salud de Chile. Informe de la Vigilancia Epidemiológica de las infecciones intrahospitalarias de Chile del 2005. www.redsalud.gov.cl/archivos/vigilanciaepidemiologica2005.pdf
23. Ministerio de Salud de Chile. Informe de la Vigilancia Epidemiológica de las infecciones intrahospitalarias de Chile del 2005. www.redsalud.gov.cl/archivos/iih/VigilanciaIIH2008DocOficial.pdf
24. Donnell S, Taylor N, van Saen H, Magnall L, Pierro A, Lloyd D. Infection rates in surgical neonates and infants receiving parenteral nutrition: a five-year prospective study. *J Hosp Infect* 2002; 51: 273-280.
25. Vaquero E, Izquierdo E, Arrizabalaga MTM, Gómez, Moreno J M. Incidencia de bacteriemia asociada a catéter en niños hospitalizados que reciben nutrición parenteral. *Nutr Hosp* 2011; 26: 236-238.
26. Richards M, Edwards J, Culver D, Gaynes R. Nosocomial Infections in pediatric intensive care units in the United States. *Pediatrics* 1999; 103: 103-109.

Original

Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD): factibilidad de implementación desde un hospital público

M. Fabeiro¹, M. Dalieri¹, M. Martínez¹, M. Galarraga², M. Prozzi¹, P. Barcellandi¹, J. Hernández¹,
M. J. Alberti¹ y A. Fernández¹

¹Servicio de Nutrición y Dietoterapia. ²Servicio Social. Hospital de Niños "Sor María Ludovica". La Plata. Argentina.

Resumen

Introducción: La asistencia de patologías de alta complejidad en el domicilio ha demostrado ofrecer importantes beneficios para el paciente y el sistema sanitario. Existen escasas experiencias de esta modalidad de atención desde el Sistema Público de Salud en pediatría en Latinoamérica.

Objetivo: Realizar un análisis socio-sanitario de la factibilidad de la implementación de la NPD en pacientes con síndrome de intestino corto (SIC) desde un Hospital Público.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes con SIC grave asistidos entre años 1985-2009. Se analizó: edad, longitud del intestino delgado remanente (LIR), tiempo transcurrido entre la indicación de NPD y el inicio efectivo de la misma, tiempo de duración de NPD, modalidad de tratamiento y evolución clínica. Determinantes sociales: lugar de procedencia, condiciones habitacionales, condiciones laborales, nivel educativo, tipo de seguridad social y Necesidades Básicas Insatisfechas (NBI). Se dividieron en dos grupos: 1- pacientes en los cuales fue factible la implementación de la NPD en el momento de su indicación, 2- pacientes en los que no fue factible su implementación.

Resultados: Se incluyeron 61 pacientes, LIR media de $21,7 \pm 11,6$ cm. Fue factible iniciar la NPD en 32 pacientes (52,4%) (G1) y no factible en 29 (47,6%) (G2). La modalidad del tratamiento domiciliario fue: en autocuidado 25 (81%) y con apoyo de enfermería en 7 (19%). En relación a los determinantes sociales, aquellos que se asociaron a la factibilidad de la NPD fueron: más de un responsable adulto para el tratamiento (p 0,03), nivel educativo del cuidador (p 0,01), condiciones habitacionales adecuadas (p 0,02) y el NBI (p 0,07). 17 pacientes (28%) lograron su adaptación, 6 (10%) recibieron trasplante intestinal, 19 (31%) fallecieron y 19 (31%) continúan en NPD.

Conclusión: La NPD es factible de ser realizada desde el Hospital Público. Los diferentes determinantes sociales influyen en ésta factibilidad por lo que la asistencia debe ser realizada por un equipo interdisciplinario contemplando aspectos integrales del niño y su familia.

(Nutr Hosp. 2011;26:1435-1439)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5380

Palabras clave: Nutrición parenteral domiciliaria. Síndrome de intestino corto. Insuficiencia intestinal. Autocuidado. Determinantes sociales.

Correspondencia: Adriana Fernández.
Servicio de Nutrición y Dietoterapia.
Hospital de Niños "Sor María Ludovica".
Calle 14-1641.
1900 La Plata. Argentina.
E-mail: adrianafernandezlp@gmail.com

Recibido: 24-IV-2011.

1.ª Revisión: 12-VI-2011.

2.ª Revisión: 1-VII-2011.

Aceptado: 11-VII-2011.

HOME PARENTERAL NUTRITION (HPN): FEASIBILITY OF ITS IMPLEMENTATION FROM A PUBLIC HOSPITAL

Abstract

Introduction: The intensive care of patients at home had proved important beneficialness for the patient and the Health System. There are very few experiences of this kind of care from the Public Hospitals.

Objective: To develop a social-sanitary analysis of the feasibility of the implementation of HPN on patients with short bowel syndrome (SBS) from a Public Hospital.

Material and methods: Patients hospitalized between 1985-2009 were included. We analyzed: age, residual intestine length (RIL), time between de indication and the beginning of HPN, HPN duration, treatment modality and clinical outcome. Social determinants: home place, habitat conditions, employment conditions, educational level, social security and Low Socioeconomic Status (LSS). The group were divided in two: 1- patients with feasibility of HPN when it was prescribed; 2- patients without feasibility of HPN.

Results: 61 patients were included, RIL x: $21,7 \pm 11,6$ cm. The HPN was feasible (G1) in 32 patients (52.4%) and no feasible (G2) in 29 (47.6%). The home treatment modality was in self-caring 25 (81%) and with nurses support 7 (19%). The social determinants associated with the HPN feasibility were: more than one takecare (p 0.03), educational level (p 0.01), adequate habitat conditions (p 0.02) and Low Socioeconomic Status (LSS) (p 0.07). 17 patients reached intestinal adaptation (28%), 6 (10%) were transplanted, 19 (31%) died and 19 (31%) are actually on HPN.

Conclusion: The HPN realized from the Public Hospital is feasible. Different social determinants were observed. The care of this group of patients must be done by an interdisciplinary group including general aspects of the child and the family.

(Nutr Hosp. 2011;26:1435-1439)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5380

Key words: Home parenteral nutrition. Short bowel syndrome. Intestinal insufficiency. Selfcare. Social determinants.

Introducción

La atención de pacientes en domicilio es una práctica que ha crecido en el mundo debido a los beneficios que ofrece tanto a sus destinatarios como al sistema sanitario. En Latinoamérica existen escasas experiencias de tratamientos domiciliarios en niños, implementados y monitoreados desde los hospitales públicos dependientes del estado¹.

La Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) se realiza desde la década del setenta en Europa y Estados Unidos². El Hospital de Niños de La Plata, fue la primera institución pública de la Argentina que puso en práctica esta modalidad de tratamiento a partir del año 1985^{3,4} convirtiéndose en un centro de derivación a nivel nacional de pacientes pediátricos con dependencia de nutrición parenteral prolongada.

Los principales destinatarios de este tratamiento son niños con insuficiencia intestinal (II) y requerimiento de nutrición parenteral prolongada o permanente^{5,6}. La principal etiología de la II es el síndrome de intestino corto (SIC) secundario a resecciones intestinales por malformaciones congénitas (gastrosquisis, atresias, vólvulos) o patologías quirúrgicas en niños mayores (invaginación intestinal, vólvulo de intestino medio, trombosis mesentérica, tumores). Otros grupos de enfermedades que requieren de este tratamiento son las enteropatías congénitas (displasia epitelial, atrofia microvellocitaria) o bien los trastornos severos de la motilidad intestinal (enfermedad de Hirschsprung extendida, pseudobstrucción crónica intestinal)^{7,8}.

La sobrevida de los pacientes con II ha aumentado significativamente con el desarrollo de la NPD, siendo de 97% a los 2 años y de 89% a los 5 años según lo publicado por el grupo de París, considerado uno de los centros más importantes en Europa⁹.

Los beneficios de la asistencia domiciliaria comparados con el tratamiento en la internación han sido descritos en la bibliografía^{10,11}. Entre ellos podemos mencionar: la inserción familiar y escolar, la calidad de vida^{12,13}, la integración familiar, el menor número de complicaciones infecciosas¹⁴ y el menor costo terapéutico¹⁵.

El proceso de atención de este grupo de pacientes requiere de un equipo interdisciplinario entrenado en esta modalidad de atención y conformado por médicos especialistas en nutrición, cirujanos, farmacéuticos, enfermeras, nutricionistas, gastroenterólogos, trabajadores sociales y psicólogos involucrados en esta patología dentro de un centro de referencia^{16,17}.

La familia ocupa un lugar activo en los cuidados del niño exigiendo disponibilidad, compromiso y capacitación. Dicha capacitación se logra a partir de equipos de salud que propicien el autocuidado como modalidad terapéutica en pacientes que deben enfrentar tratamientos prolongados¹⁸. Esta modalidad de atención implica la adquisición de los conocimientos técnicos requeridos para la manipulación adecuada del catéter y la realización de la conexión y desconexión de la nutrición

parenteral; la detección precoz de complicaciones ligadas a la enfermedad o su tratamiento junto con la premisa de contactar al centro de referencia ante cualquier anomalía.

Los determinantes sociales son aquellos factores que influyen en el cuidado de la salud de un individuo, dentro de ellos podemos destacar la estructura familiar, el nivel educacional de los cuidadores, las condiciones habitacionales, el nivel socioeconómico, entre otros^{19,20}.

Las condiciones necesarias para la implementación de la NPD, una vez acordado el financiamiento y la logística de distribución, podrían resumirse en referencia al:

- *Paciente:*
 - Indicación de nutrición parenteral, duración mínima de 3 meses.
 - Situación clínica estable con tolerancia demostrada en internación a la perfusión cíclica.
 - Catéter venoso central de larga duración.
- *Entorno socio-familiar:*
 - Referentes familiares adecuadamente capacitados en los cuidados y técnica del tratamiento y que puedan generar una organización familiar para sostener el mismo a largo plazo.
 - Poseer condiciones habitacionales que permitan el tratamiento domiciliario.

En presente trabajo se analizan los determinantes sociales que pueden influenciar la factibilidad de realizar NPD a partir de la indicación de la misma.

Objetivo

Realizar un análisis socio-sanitario de la factibilidad de la implementación de la NPD en pacientes con síndrome de intestino corto (SIC) desde un Hospital Público.

Material y métodos

Análisis de corte poblacional de niños con SIC dependientes de NP en condiciones de alta domiciliaria entre 1985-2009 asistidos en el Servicio de Nutrición y Dietoterapia del Hospital de Niños de La Plata, Argentina. Se incluyeron para el presente análisis sólo aquellos que presentaban SIC Grave (longitud de intestino delgado remanente ≤ 40 cm, con o sin resección colónica) por tratarse del grupo con mayor tiempo de dependencia de NP.

Se analizaron: edad en el momento de la resección intestinal, longitud del intestino delgado remanente (LIR), tiempo transcurrido entre la indicación de NPD y el inicio efectivo de la misma, tiempo de duración de NPD, modalidad de tratamiento en el domicilio (con asistencia de enfermería o en autocuidado bajo respon-

Tabla I
Determinantes sociales en relación a la factibilidad del tratamiento

	Responsables adultos (más de 1)	Nivel educativo: Secundaria completa o superior	Condiciones habitacionales adecuadas	Con condiciones laborables estables	Con obra social	Con NBI*
G1 Factible n = 32	25 78%	14 43%	13 40%	9 28%	14 43%	19 59%
G2 No factible n = 29	12 41%	2 7%	4 13%	5 17%	6 20%	26 90%
p	0,003	0.001	0,02	0,3	0,055	0,007

*NBI: Necesidades Básicas Insatisfechas.

sabilidad de la familia) y evolución clínica. Los determinantes sociales que se consideraron fueron: lugar de procedencia, condiciones habitacionales, condiciones laborales del sostén familiar (jefe de familia), nivel educativo del responsable del tratamiento, cobertura por la seguridad social y necesidades básicas insatisfechas (NBI). Se comparó la factibilidad del tratamiento antes y después del año 2000. Para este análisis se dividieron los pacientes en dos grupos: Grupo 1 (G1) pacientes en los cuales fue factible la implementación de la NPD en el momento de su indicación, Grupo 2 (G2) aquellos pacientes en los que no fue factible. El análisis estadístico se realizó comparando los grupos mediante prueba de chi².

Resultados

Se incluyeron para el presente análisis 61 pacientes. La resección intestinal ocurrió en el período neonatal en 47 (77%) y posterior al periodo neonatal en 14 pacientes (33%). La LIR media fue de $21,7 \pm 11,6$ cm.

En el momento de la indicación fue factible iniciar la NPD en 32 pacientes (52,4%) (Grupo 1) cumpliendo un tiempo de NP media de 1490 días (r: 223-6.840 días).

En 29 pacientes (47,6%) la NPD no fue factible (Grupo 2). En el G1 el tiempo medio entre la indicación de la NPD y el inicio efectivo de la misma fue de $4 \pm 1,6$ meses.

La modalidad del tratamiento domiciliario fue: en autocuidado 25 (81%) y con apoyo de enfermería en 7 (19%).

El lugar de procedencia fue: < 100 km 37 pacientes (61%), entre 100 y 700 km (16%) > 700 km 14 (23%). No hubo diferencia estadísticamente significativa en la factibilidad en relación a esta variable.

En cuanto a la evolución 17 pacientes (28%) lograron su adaptación intestinal (se independizaron de la NP), 6 (10%) recibieron transplante de intestino (dentro de un programa de Transplante Intestinal que comienza en el año 2006), 19 (31%) fallecieron y 19 (31%) continúan actualmente en NPD.

La NPD fue factible en 9 de 23 (39%) pacientes con insuficiencia intestinal diagnosticada antes del año

2000 y en 23 de 38 (60%) diagnosticada a partir de esta fecha (P 0,1).

En la tabla I se analizan los determinantes sociales vinculados a la factibilidad del tratamiento domiciliario.

Discusión

La organización del tratamiento nutricional domiciliario varía según el país donde se implementa. En algunos lugares, como en Francia, el estado provee los fondos necesarios a un número limitado de centros especializados. En otros, como en Estados Unidos, no existe un control centralizado y cada institución tiene la libertad de desarrollar el área si la considera de interés. España cuenta con un modelo de registro único a nivel nacional (Registro NADYA-SENPE) donde se vuelca la información de pacientes adultos y pediátricos en NPD²¹.

En Estados Unidos la financiación procede de compañías de seguros o de programas gubernamentales²² (Medicare o Medicaid), en Europa en general proviene de Sistemas Nacionales de Salud²³.

En nuestro país y en general en Latinoamérica, la cobertura del tratamiento no es centralizada y está a cargo tanto de la Salud Pública como de diferentes sistemas de Seguridad Privada.

La NPD en pediatría es una práctica compleja que requiere de condiciones clínicas del paciente y del compromiso en el cuidado del mismo por parte de la familia. Este compromiso, el adecuado entrenamiento en el tratamiento y las condiciones ambientales del domicilio que permitan realizar la NPD, son factores determinantes en la factibilidad de su concreción^{24,25}.

Las condiciones habitacionales descriptas en la bibliografía incluyen la disponibilidad de habitación para realizar el tratamiento, espacio para almacenar los insumos y bolsas, apropiada iluminación y provisión de energía eléctrica, lugar para el lavado de manos²⁶. En nuestro equipo, debido a las características de nuestra población, hemos consensado que los pacientes con menores recursos pueden realizar NPD con condiciones habitacionales mínimas: una vivienda precaria con una habitación de mampostería con paredes revocadas,

piso y baño instalado para el niño, provisión eléctrica, adecuado almacenamiento de insumos y bolsas de NP, y telefonía.

Las complejas características sociales de la población se ven reflejadas en los resultados del presente estudio ya que solo el 52% del grupo analizado accedió a comenzar NPD en el momento de su indicación (G1). Cabe comentar que diez pacientes del G2 que no iniciaron la NPD en el momento de la indicación, lograron el tratamiento domiciliario luego de internaciones muy prolongadas (> de 6 meses) y de la asistencia desde el equipo interdisciplinario de sus dificultades individuales.

La factibilidad ha mejorado en la última década en nuestro centro (39% antes del año 2000 vs 60% a partir del año 2000) a pesar de que el análisis estadístico no mostró diferencias significativas ($p > 0,1$). Este resultado, entre otros factores, podría basarse en la experiencia adquirida por el equipo tratante y refuerza la necesidad de la conformación de centros especializados como ha sido referido en la bibliografía^{27,28}.

La distancia entre el domicilio del paciente y el Hospital no mostró diferencias significativas en relación a la factibilidad. La condición necesaria al alta del paciente es lograr contacto con un centro asistencial cercano al domicilio que actúe como contrarreferencia y pueda resolver la internación inmediata ante una complicación, para luego coordinar la derivación a nuestro centro.

En el análisis de los determinantes sociales, surge que los principales factores que hacen factible la implementación de la NPD son: la existencia de más de un responsable adulto en el tratamiento ($p > 0,03$), el nivel educativo del cuidador ($p > 0,01$), las condiciones habitacionales adecuadas ($p > 0,02$), la dependencia de la Seguridad Privada vs. la dependencia del estado ($p > 0,055$) y el NBI ($p > 0,07$). Analizadas las condiciones laborales del adulto responsable no se hallaron diferencias significativas entre los grupos (tabla I).

Los cuidadores son parte activa del proceso de atención de los niños, involucrándose en forma progresiva en el tratamiento hasta alcanzar el autocuidado como modalidad terapéutica³. En este aspecto la capacitación de los mismos es un pilar importante en la implementación de la NPD y deben brindarla profesionales idóneos, de forma ordenada y escalonada^{29,30}. Los padres o cuidadores deben estar plenamente informados y deben poder sobrellevar los aspectos técnicos y emocionales del tratamiento³¹. En aquellos pacientes en los cuales se implementó la NPD el autocuidado fue la modalidad de terapéutica en el 81% de los casos. Es importante destacar que sólo el 43% de los responsables del autocuidado tenían un nivel de educación secundaria completa o superior.

El análisis de la evolución del grupo de pacientes analizados muestra que el 28% alcanzaron la adaptación intestinal, cifra comparable a la reportada por otros autores³². Sólo un diez por ciento de los pacientes analizados han sido transplantados; es necesario aclarar que la posibilidad de trasplante de intestino

en nuestro país ha comenzado a partir del año 2006. Este factor sin duda tiene influencia sobre los resultados de sobrevida observados³³. La sobrevida de este grupo fue menor que la comunicada por otros autores³⁴ pero debemos destacar que en el presente estudio se incluyeron sólo aquellos pacientes que presentaban un largo de intestino remanente menor o igual a 40 cm.

Los pacientes que requieren un tratamiento prolongado debido a una situación crónica de enfermedad deben recibir el mismo en el domicilio. Esto permite no vulnerar sus derechos con hospitalizaciones prolongadas que impactan negativamente en ellos y sus familias³⁵. Llevar a cabo esta modalidad de atención sitúa a los trabajadores de la salud frente a un modelo de atención específico que debe ampliar sus consideraciones al cuidado por parte de las familias³⁶.

Conclusión

La NPD es una terapéutica factible de ser realizada desde el Hospital Público en pacientes con insuficiencia intestinal prolongada. Dicha factibilidad se ve condicionada por determinantes sociales que se observan en un número importante de pacientes. Definir un modelo de atención que contemple aspectos integrales del niño y su familia en esta situación de salud exige a las instituciones y a los equipos de atención establecer dispositivos de intervención organizados.

Referencias

1. Faguaga G, Gimelli A, Perez MJ et al. Internación domiciliaria en pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2004; 102 (2): 156.
2. NPD Europa y USA. Bozzetti F, Staun M, Van Gossum A. Home Parenteral Nutrición. CABI Edition. 2006. Part I, Chapter I.
3. González H, Pernas J, Fernández A et al. Nutrición parenteral domiciliaria. *RNC* 1998; VII (2): 45-53.
4. Galarraga M. Soporte Nutricional de Alta complejidad: un modelo de atención integral. *RNC* 2008; XVII (3): 89-91.
5. Colomb V, Talbotec C, Goulet O et al. Outcome in children on long term (home) parenteral nutrition: a 20-year-experience. *Clinical Nutrition* 2003; 22: 73-4.
6. Gandullia P, Lugani F, Costabello L et al. Long-term home parenteral nutrition in children with chronic intestinal failure: A 15-year experience at a single Italian centre. *Dig Liver Dis* 2011; 43 (1): 28-33.
7. Goulet O, Ruemmele F, Lacaille F, Colomb V. Irreversible Intestinal Failure. *J Pediatr Gastroenterol* 2004; 38: 250-69.
8. Fabeiro M, Dalieri M, Prozzi M, Fernández A et al. Síndrome de seudobstrucción crónica intestinal en la infancia. *Arch Argent Pediatr* 2006; 104 (2): 120-26.
9. Colomb V, Dabbas-Tyan M, Taupin P et al. Long term outcome in children receiving home parenteral nutrition: A 20-year single-center experience in 302 patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44 (3): 347-53.
10. Bisset W, Stapleford P, Long S, Chamberlain A, Sokel B, Milla P. Home parenteral nutrition in chronic intestinal failure. *Arch of Dis in Child* 1992; 67: 109-14.
11. Schalamon J, Mayr J, Höllwarth M. Best Mortality and economics in short bowel syndrome. Höllwarth M. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003; 17 (6): 931-42.

12. Wanden-Berghe C, Nolasco A, Planas M et al. Health-related quality of life according to the main caregiver in patients with home nutritional support. *Med Clin (Barc)* 2008; 131: 281-4.
13. Emedo MJ, Godfrey EL, Hill SM. A qualitative study of the quality of life of children receiving intravenous nutrition at home. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50 (4): 431-40.
14. Colomb V, Fabeiro M, Dabbas M et al. Central venous catheter-related infections in children on long-term home parenteral nutrition: incidence and risk factors. *Clin Nutr* 2000; 19 (5): 355-9.
15. Detsky A, McLaughlin J, Abrams H et al. A cost-utility analysis of the home parenteral nutrition program at Toronto General Hospital: 1970-1982. *JPEN* 1986; 10: 49-57.
16. Goulet O, Ruemmele F. Causes and management of intestinal failure in children. *Gastroenterology* 2006; 130 (2 Suppl. 1): S16-S18.
17. Knafelz D, Gambarara M, Diamanti A et al. Complications of home parenteral nutrition in a large pediatric series. *Transplantation Proc* 2003; 35: 3051-53.
18. Ricour C, Gorski AM, Goulet O et al. Home parenteral nutrition in children: 8 years of experience in 112 patients. *Clin Nutr* 1990; 9: 65-71.
19. Lopez Arellano O, Escudero JC, Carmona LD. Los determinantes sociales de la salud una perspectiva desde el taller latinoamericano de determinantes sociales de la salud, ALAMES. *Medicina Social* 2008; 3 (4): 323-35.
20. Rovere M, Redes en salud: los Grupos, las Instituciones, la Comunidad. El Agora. 2006, 67-82.
21. Puiggrós C, Gomez-Candela C, Chicharro L y cols. Registro de la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) en España de los años 2007, 2008 y 2009 (Grupo NADYA-SENPE). *Nutr Hosp* 2001; 26 (1): 220-227.
22. Oley Foundation for Home Parenteral Nutrition, Patients Registry Albany New York. (www.oley.org).
23. Moreno JM, Crenn P, Bautron-Ruault MC et al. Home Artificial Nutrition Working Group: ESPEN. Survey on legislation and funding of home parenteral nutrition in different European countries. *Cl Nutr* 2001; 20: 117-23.
24. Ireton-Jones, DeLegge MH, Epperson LA et al. Management of the home parenteral nutrition patient. *Nutr Clin Pract* 2003; 18: 310-7.
25. Gil Hernandez A. Tratado de Nutrición. 2da Edición. Tomo IV, Cap 9: Nutrición Artificial Domiciliaria (ed) Panamericana 2010, Madrid.
26. Puntis JW. Home parenteral nutrition. *Arch of Dis in Child* 1995; 72: 186-90.
27. Beath S, Pironi L, Gabe S et al. Collaborative strategies to reduce mortality and morbidity in patients with chronic intestinal failure including those who are referred to small bowel transplantation. *Transplantation* 2008; 27; 85 (10): 1378-84.
28. Smith CE, Curtas S, Werkowitch M et al. Home parenteral nutrition: does affiliation with a national support and educational organization improve patients outcome? *JPEN* 2002; 26: 159-63.
29. Standard of Specialized Nutrition Support: Home Care Patients. APEN Board of Directors and Standards for specialized nutrition support Task Force. *Nutrition in Clinical Practice* 2005; 20 (5): 579-90.
30. Guía de práctica clínica de Nutrición Parenteral Domiciliaria. *Nutr Hosp* 2009; 2 (Suppl. 1).
31. Engström I, Björnstam B, Finkel Y. Psychological distress associated with home parenteral nutrition in Swedish children, adolescents and their parents: preliminary results. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 246-51.
32. Quiros Tejeira R, Ament M, Reyén L et al. Long Term Parenteral Nutritional Support and Intestinal Adaptation in Children with Short Bowel Syndrome: A 25 year Experience. *J Pediatr* 2004; 145: 157-63.
33. Rumbo C, Fernández A, Martínez MI, y col. Análisis de aplicabilidad de tratamiento en pacientes con insuficiencia intestinal derivados a una unidad de rehabilitación, nutrición y trasplante intestinal. *RNC* 2008; XVI (3): 69.
34. Goulet O, Gobet B, Talbotec C et al. Outcome and long-term growth after extensive small bowel resection in the neonatal period: a survey of 87 children. *Eur J Pediatr Surg* 2005; 15 (2): 95-101.
35. Derechos de los niños hospitalizados. UNICEF <http://www.unicef.cl/unicef/index.php/Derechos-de-los-ninos-hospitalizados>
36. Merhy E. Salud: Cartografía del trabajo vivo. (ed) Lugar, 2006 Buenos Aires.

Original

Design of a self-administered online food frequency questionnaire (FFQ) to assess dietary intake among university population

R. González Carrascosa¹, J. L. Bayo Montó², T. Meneu Barreira², P. García Segovia¹ and J. Martínez-Monzó¹

¹CUINA group. Food Technology Department. Universidad Politécnica de Valencia. Valencia. Spain. ²Instituto Universitario de Aplicaciones de las Tecnologías y de la Información. Valencia. Spain.

Abstract

Objective: To introduce and describe a new tool called UPV-FFQ to evaluate dietary intake of the university population. The new tool consists principally in a self-administered online food frequency questionnaire (FFQ).

Materials and methods: The tool UPV-FFQ has been developed by means of web pages applying the technology ASP.NET 2.0 and using the database SQL Server 2005 as support. To develop the FFQ has been used as model the paper and pencil FFQ called "Dieta, salud y antropometría en la población universitaria".

Results: The tool has three parts: (1) a homepage, (2) a general questionnaire and (3) a FFQ. The FFQ has a closed list of 84 food items commonly consumed in Valencia region. The respondents has to indicate the food items that they consume (2 possible options), the frequency of consumption (9 response options) and the quantity consumed (7 response options). The UPV-FFQ has approximately 250 color photographs that represents to three portion sizes. The photographs are useful to help the respondents to choose the portion sizes that more adjusts to their habitual portions. The new tool provides quantitative information of the habitual intake of 31 nutritional parameters and provides qualitative information of the general questionnaire. A pilot study was done for a total of 57 respondents. The media time spend to fill in was 15 minutes.

Conclusions: The pilot study concluded that the questionnaire was ease-of-use, low cost and time-effectiveness questionnaire. The format and the sequence of the questions were easily understood.

(Nutr Hosp. 2011;26:1440-1446)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.4376

Key words: Dietary habits. Food frequency. Questionnaire. University population.

Correspondence: Purificación García Segovia.
Universitat Politècnica de València (UPV) Science Park.
Building 8E. Stairs F. Floor 0 Office. 0.2.
Camino de Vera, s/n.
46022 Valencia. Spain.
E-mail: pugarse@tal.upv.es

Recibido: 3-V-2011.

1.ª Revisión: 30-VI-2011.

Aceptado: 12-VII-2011.

DISEÑO DE UN CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS AUTOADMINISTRADO ONLINE PARA EVALUAR LA INGESTA DIETÉTICA DE LA POBLACIÓN UNIVERSITARIA

Resumen

Objetivo: Introducir y describir una nueva herramienta llamada UPV-FFQ para evaluar la ingesta dietética de la población universitaria. Esta nueva herramienta consiste principalmente en un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) autoadministrado online.

Materiales y métodos: La herramienta UPV-FFQ se ha desarrollado a través de páginas web aplicando la tecnología ASP.NET 2.0 y usando la base de datos SQL Server 2005 como soporte. Para desarrollar este FFQ se ha empleado como modelo el cuestionario en papel llamado "Dieta, salud y antropometría en la población universitaria".

Resultados: La herramienta consta de tres partes: 1) una página de introducción; 2) un cuestionario general y 3) un CFCA. El CFCA consta de una lista cerrada de 84 alimentos comúnmente consumidos en la región valenciana. Los encuestados deben indicar qué alimentos consumen (2 posibles opciones de respuesta), la frecuencia de ingesta (9 opciones de respuesta) y la cantidad ingerida (7 opciones de respuesta). El UPV-FFQ presenta aproximadamente 250 fotografías a color con tamaños de ración para cada alimento para ayudar a los encuestados a escoger el tamaño de ración que más se ajusta a su porción habitual. La herramienta proporciona información cuantitativa de la ingesta habitual de 31 parámetros nutricionales y también proporciona información cualitativa proveniente del cuestionario general. Se realizó un estudio piloto con un total de 57 participantes con características similares a la población de estudio. El tiempo medio que emplearon para rellenarlo fue de 15 minutos.

Conclusiones: El estudio piloto concluyó que el UPV-FFQ era fácil de manejar, de bajo coste y de gran eficacia. Además, entendieron fácilmente el formato y la secuencia de las preguntas.

(Nutr Hosp. 2011;26:1440-1446)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.4376

Palabras clave: Hábitos dietéticos. Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos. Población universitaria.

Abbreviations

CDV: Cardiovascular diseases.

CFCA: Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.

FFQ: Food frequency questionnaire.

IIAD: Instituto de Ingeniería de Alimentos para el Desarrollo.

ITACA: Instituto Universitario de Aplicaciones de las Tecnologías y de la Información.

SQL: Estructure query language.

TIC: Tecnologías de la Información y la Comunicación.

UPV: Universitat Politècnica de València.

WHO: World Health Organization.

Introduction

The relationship between the diet and the health has been showed in many studies. Numerous researchers have studied the beneficial effects of a healthy diet. The World Health Organization (WHO) in one article stated that there is convincing evidence that the risk of suffering diabetes and obesity decreases with increased fruit and vegetable consumption.^{1,2} Many studies have documented the relationship between an unhealthy diet and the main chronic diseases, such as cardiovascular diseases (CVD) and diabetes, in industrialized countries. For example, the high intake of total and saturated fat is one of the most important dietary risk factors associated with a great number of chronic diseases³⁻⁶ and has a high prevalence in Western countries.⁵⁻⁹ These diseases are increasing very fast. It is necessary to develop policies of prevention, nutritional education and communication for the prevention of these chronic diseases. To design an effective campaign of prevention, it is first essential to assess the dietary intake of the population by means of the different types of dietary assessment instruments as diet records, 24-hour dietary recall, food frequency questionnaires (FFQs), and diet histories. FFQs have become a common way to measure usual dietary intake in epidemiological studies when one works with large samples sizes. They are low cost, less burden on subjects and ease-of-use.¹⁰⁻¹⁴ However, these advantages can be increased replacing the conventional administration modes such as paper and pencil by the use of Internet surveys. In the literature, many studies have exposed that Internet surveys have a number of advantages over traditional administration methods.¹⁵⁻²⁰ The Internet survey allows collecting data continuously, regardless of the time of day and day of week, and without geographical limitations. Furthermore, these surveys are less expensive and can be conducted in large samples. Another advantage of Internet surveys is the speed and accuracy of data collection because responses from online questionnaires can be automatically stored on databases or statistical pack-

ages, saving time of data entry as well as reducing coding errors and the risk of lost data.²⁰⁻²⁴

In light of these considerations, a new self-administered online FFQ called UPV-FFQ was designed. The purpose of the UPV-FFQ is estimate dietary intakes over the previous year among university students of the Universitat Politècnica de València (UPV) (Comunidad Valenciana, Spain). This paper describes the development of this new tool and how it may be used.

Materials and methods

Development of the UPV-FFQ

A new self-administered semi-quantitative online FFQ called UPV-FFQ was created by the help of the Instituto Universitario de Aplicaciones de las Tecnologías de la Información (ITACA) from Valencia. The main technical goals for develop a FFQ are the following: to be easily accessible to a lot of people at the same time and in different places (by mean of Internet), to have configurable nutritional data and the possibility of changing the number of questions and his sequence. Based in this goals the system has an architecture based in a web portal developed with ASP.NET 2.0 in C# language, that technology is well known, with high stability and computational capacities. The system uses a relational database supported by a SQL Server 2005 that provides high store capacity and quick access to multiple users at the same time. All this technologies are installed on a Windows Server 2008 R2 and uses Internet Information Server 7 to publish the portal over Internet.

The UPV-FFQ collects information of the total daily diet over the preceding 12 months in the UPV university population. The UPV-FFQ is an online version of the existing validated paper and pencil FFQ called "Dieta, salud y antropometría en la población universitaria" developed by Dr. Jesús Vioque to estimate daily dietary intake among the university population of the Universidad Miguel Hernández de Elche (Alicante, Spain). This questionnaire is based on a reference period of the past year to capture the seasonal variation of foods available. The food list was on the basis of the common dietary habits of the Valencian region for this reason it was not necessary to modify the food list because both are geographically and culturally similar regions. The number of food items listed was 84 and they were classified into six groups to facilitate dietary reporting: dairy products (Group I); eggs, meat and fish (Group II); vegetables, legumes and fruits (Group III); bread, cereals and similar (Group IV); oils, fats and sweets (Group V); beverages and precooked (Group VI). The number of food items used in the present study was not increased beyond 130 foods. A questionnaire with more items may result in the subjects experiencing boredom, which may then impair accuracy of the answer.^{13,25}

For each food item, participants were asked to report their consumption frequency and portion size. Nine fre-

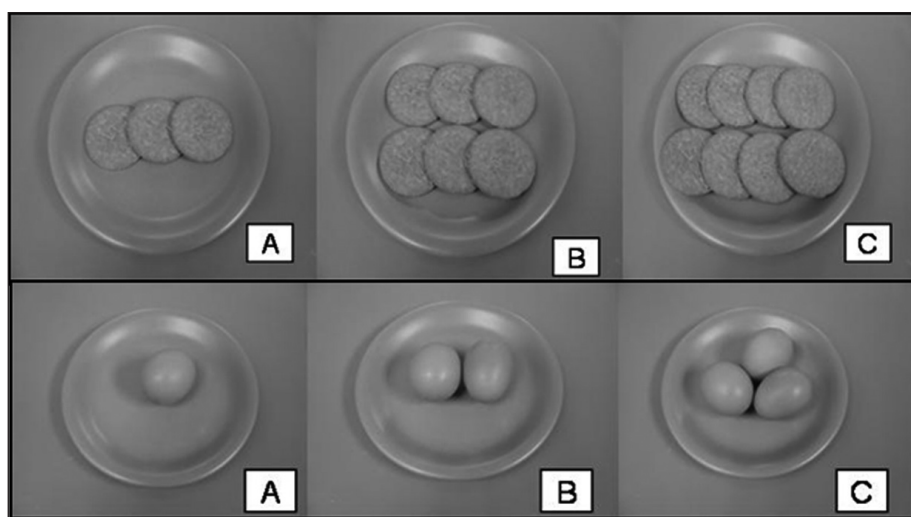


Fig. 1.—Photographs of the on-line UPV-FFQ.

quency responses options were given: none or once/month, 1-3 times/month, once/week, 2-4 times/week, 5-6 times/week, daily, 2-3 times/day, 4-5 times/day, and > 6 times/day. To obtain quantitative data three portion sizes per food item were photographed (small (A); medium (B); big (C)) and were presented in one colour photograph (fig. 1). Approximately, 250 photographs were displayed in the online FFQ. Participants had to choose their usual serving size between seven possible options of response: “a lesser quantity than in photo A”, “an equal quantity to in photo A”, “a quantity between photo A and B”, “an equal quantity to that in photo B”, “a quantity between photo B and C”, “an equal quantity to that in photo C”, “a greater quantity than in photo C”.

During the development phase, a pilot study was conducted to test for the comprehension and ease-of-use. Members from ITACA and Instituto de Ingeniería de Alimentos para el Desarrollo (IIAD) were invited via e-

mail to participate in the pilot study. A sample of 57 participants completed the online FFQ in a time of 15 minutes. This sample had an age between 20 to 35 years and had a similar education level and computer experience. Furthermore, it was recruited maintaining the same characteristics that the target population of the present study. The participants had to fill in the questionnaire and they could write all their suggestions and opinions. None of the participants reported difficulty with computer data entry and they describe that the questionnaire was very trouble-free and with a good comprehension.

Design of the UPV-FFQ

The UPV-FFQ has three principles parts: the home-page screen, general questionnaire screen and the FFQ itself.

Dieta, salud y antropometría en población universitaria.

El objetivo de esta encuesta es conocer los hábitos alimentarios y estilos de vida relacionados con antropometría y salud, así como determinar la utilidad de estos cuestionarios para estimar la ingesta dietética de forma auto-cumplimentada y por ordenador. Por ello, te rogamos poner la máxima atención a las instrucciones al completar tus respuestas. La información contenida en esta encuesta está sujeta a las leyes de protección de datos y del secreto estadístico. No será publicada ni cedida a nadie. Será utilizada sólo para los propósitos establecidos en este estudio. Esta encuesta es similar a la utilizada en otros estudios sobre la dieta, como la Encuesta de Nutrición de la Comunidad Valenciana. Agradecemos tu colaboración.

Correo electrónico:

[REALIZAR CUESTIONARIO](#)

El cuestionario es totalmente anónimo, se solicita la dirección de correo para futuros accesos y para el envío de información.

Fig. 2.—First part of the UPV-FFQ: homepage.

Actividad física y ejercicio habitual:

¿Cuántas horas ve la televisión a la semana?

horas

¿Cuántas horas al día sueles dormir, incluida la siesta?

horas

¿Cuántos minutos de siesta sueles dormir al día?

min

En tu actividad u ocupación principal estas ...

☐ Casi siempre sentado.
☐ Sentado la mitad del tiempo.
☐ Casi siempre de pie, quieto.
☐ Casi siempre caminando, levantando y llevando pocas cosas.
☐ Casi siempre caminando, levantando y llevando muchas cosas.
☐ Trabajo manual pesado.

¿Cuánto tiempo caminas o haces bicicleta al día?

☐ Casi nunca.
☐ Menos de 20 minutos al día.
☐ De 20 a 40 minutos al día.
☐ De 40 a 60 minutos al día.
☐ Entre 1 y 1 hora y media al día.
☐ Más de 1 hora y media al día.

Fig. 3.—Second part of the UPV-FFQ: general questionnaire.

The homepage screen

The homepage of the online FFQ contained information about data security and privacy and included a brief explication about the aim of the study. The participants obligatorily had to introduce his email address for future accesses and for the sending of information (fig. 2).

General questionnaire screen

The FFQ itself was preceded by a general questionnaire (fig. 3). This general questionnaire consisted of three topics: corporal perception (3 items), habits (5 items), and physical activity (9 items). The participants also indicated gender, age, weight (self-reported), height (self-reported), among others. The tool was programmed to require participants to answer all questions, if not they could not go on to the following screen.

FFQ itself

In this part, for every food group there is a screen to know if the participants consume some food inside this group (fig. 4a). Furthermore, there are 3 different screens for each food item. The first screen is a general question to know if the participants consume this food in particular (fig. 4b). The second one is about the frequency of consumption (fig. 4c). The third screen is about the portion size (fig. 4d). Each screen contained a box with information to help the participants to complete the questionnaire. Specifically, there are examples to calculate the frequency (x.e: a fruit available 6 months a year, which was eaten ‘three times per week’

in season was converted to a frequency of 78 times yearly, in others words, 1.6 times weekly). Also, there is a headline with different colors that indicates the food group where participant is in this moment. Participants have an “Exit” button to leave of the questionnaire when they wanted and they continued for the same question when they entered again.

How is it used?

Figure 5 shows a flow chart explaining the use of the FFQ. The questionnaire begins with the Group I and successively continues with the other groups. The questionnaire asks a question to find out if the respondent eats any food contained within the Group I (do you consume dairy products?). Two response options are given: “yes” or “no”. If the answer is negative, the program sends him to the following food group (in this example, it would be the Group II); but if he confirms, a question is formulated to find out which specific food item inside the Group I is consumed by the respondent. The first food item inside the Group I is the full-cream milk (do you consume full-cream milk?). Again, two response options are given: “yes” or “no”. If the answer is negative, the program moves you to the next food of the list (inside the same group). If the answer is affirmative, the respondent on the following screen indicates the consumption frequency of this food during the last year and has to choose one of the nine frequencies ranging from “never or < 1 month” to “6+ a day”. On the following screen, the respondent has to answer to the question on the consumed quantity. He has to choose between three color photographs (A-C) that represents to three portion sizes per food: small, medium and big, respectively.

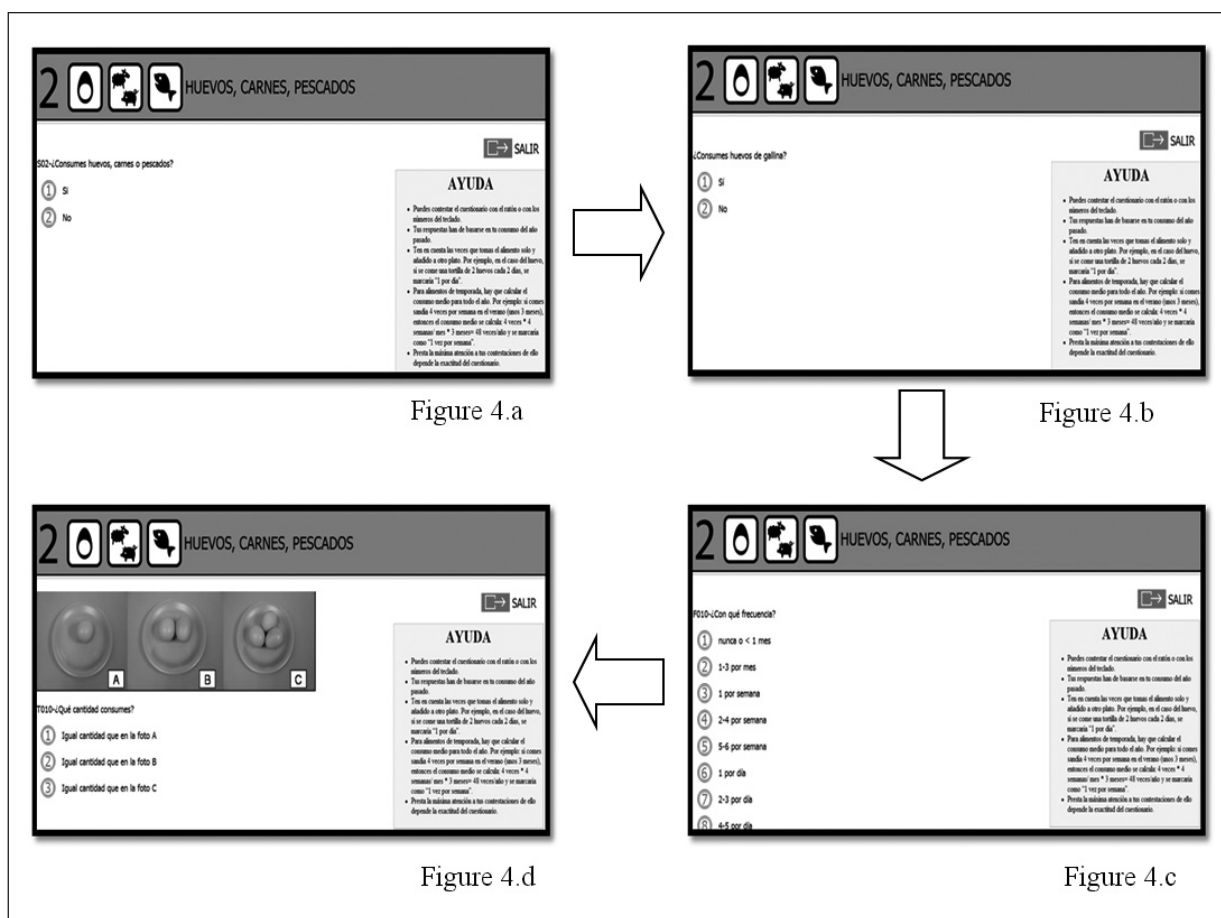


Fig. 4.—Third part of the UPV-FFQ: the FFQ. a) Screen to know if the participants consume some food inside this group; b) a general question to know if the participants consume this food in particular; c) the frequency of consumption; d) the portion size.

Nutrients conversion

Every time that one questionnaire is answered by one person the system computes the nutritional algorithm based on the base nutritional information and the answers, finally it stores the results in the database. These results can be exported through the same system for authorized personal to a Comma Separated Values (.csv) file and they also can be easily imported to statistical programs.

The answers obtained in the FFQ about the number of times that every food item was consumed (none or once/month, 1-3 times/month, once/week, 2-4 times/week,...) were transformed in number of times that were consumed a day. The frequency of consumption was multiplied by its serving weight. Finally, the total energy and the other nutrients were calculated by applying a table of composition of foods that contains the nutritional value of every food items of the list. This composition table was elaborated by means of the GEA program.

The UPV-FFQ converted automatically responses to nutrient intake. For each participant, the system provides the following dietetics variables per day: water

(ml), total energy (kcal), protein (g), total fat (g), total carbohydrate (g), dietary fibre (g), calcium (mg), iron (mg), iodine (mg), magnesium (mg), zinc (mg), sodium (mg), potassium (mg), vitamin B1 (mg), vitamin B2 (mg), niacin (mg), vitamin B6 (mg), folic acid (µg), vitamin B12 (µg), vitamin C (mg), vitamin A (µg), retinol (µg), carotenes (µg), vitamin D (µg), vitamin E(mg), fatty acids (saturated (g), monounsaturated (g), polyunsaturated (g), cholesterol (mg), phosphorous (mg), selenium (µg), alcohol(g), cis (g) y trans (g). The FFQ also provides the responses of the general questionnaire (corporeal perception, habits and physical activity).

Discussion

In the current study, an online FFQ was developed to estimate daily dietary intakes in the UPV university population.

The online FFQ covered the time period of the preceding 12 months. Other authors have also used this time frame to estimate dietary intake.²⁵⁻²⁷ The long time is useful to capture the seasonal variation of foods

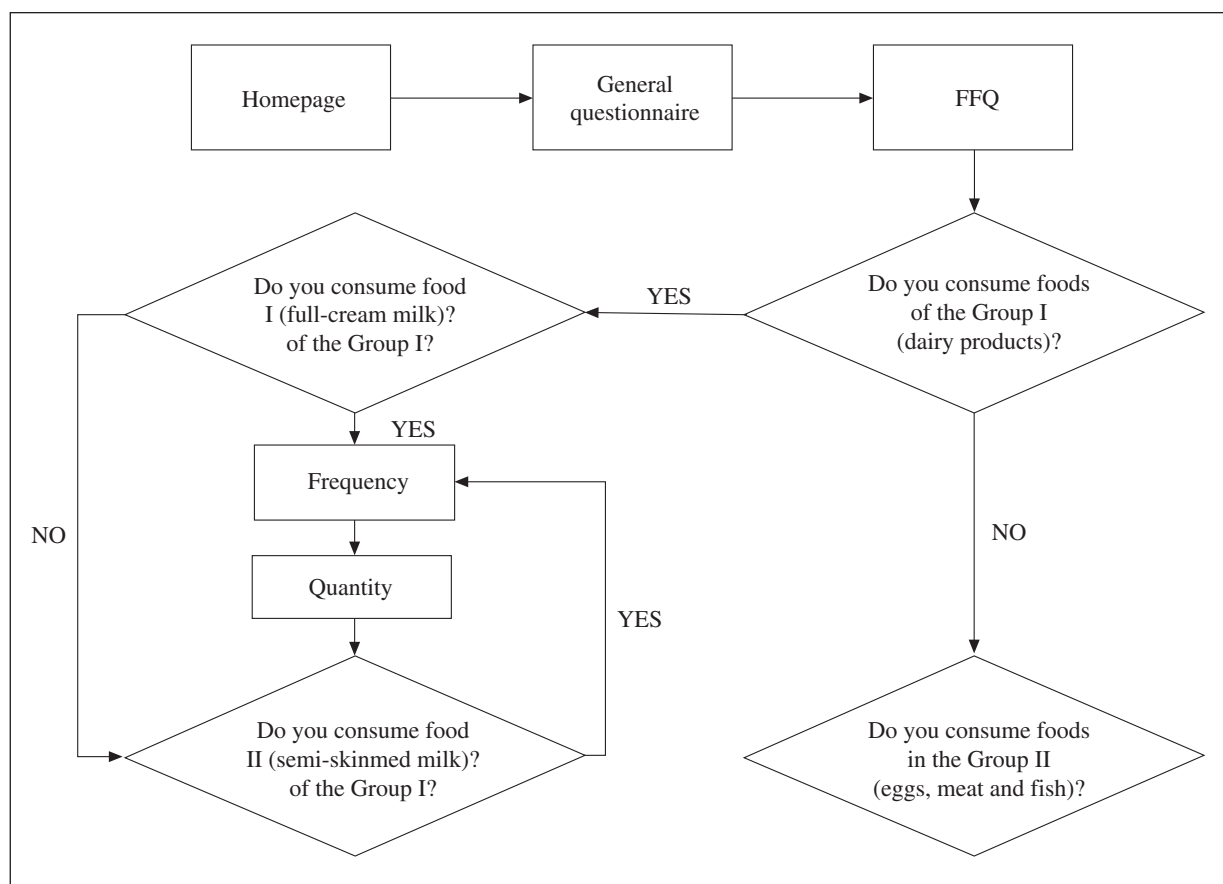


Fig. 5.—Flow chart explaining the use of the FFQ.

available and it can to magnify the memory problems, and it is probable that dietary habits of a shorter period can report.

Different authors have concluded that the choice of portion size is a difficult task. For this reason, the tool included discrete portion questions supported by approximately 250 photographs that help the participant to indicate the best fit portion size category. Furthermore, the inclusion of photographs helps to prevent the monotony because the questionnaire is more attractive.

The pilot study concluded that the questionnaire was easily administrable and it was completed in approximately 15 minutes. Moreover, it indicated that the target audience understood and the concepts were identified correctly.

This UPV-FFQ has some limitations to consider. First, this FFQ only can be useful in this specific population group (university population) and in this specific geographical area (Valencian region). If another target population is studied or in another geographical area, it would be necessary to adapt the food list and to do another pilot study. Second, the questions about frequency and portion size were closed and furthermore a predefined food list was used, consequently, some information about the foods actually eaten may be missed.

Additional work is need to study the validity and reproducibility of the UPV-FFQ, and so, they are currently being assessed.

Acknowledgements

González-Carrascosa, R. has a predoctoral scholarship of the Generalitat Valenciana (Spain).

References

1. World Health Organization. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series no. 916. Geneva: WHO, 2003.
2. Estaquio C, Druetne-Pecollo N, Latino-Martel P, Dauchet L, Amault N, Péneau S, Hercberg S, Bertrais S. Socioeconomic differences in fruit and vegetable consumption among middle-aged French adults: adherence to the 5 a day recommendations. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 2021-29.
3. Murray CJL, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349: 1436-42.
4. Visscher TLS, Seidell JC. The public health impact of obesity. *Annu Rev Public Health* 2001; 22: 355-75.
5. Kroeze W, Oenema A, Campell M, Brug J. The efficacy of web-based and print-delivered computer-tailored interventions to reduce fat intake: results of a randomized, controlled trial. *J Nutr Educ Behav* 2008; 40: 226-36.

6. Brug J, Campbell M, van Assema P. The application and impact of computer-generated personalized nutrition education: a review of the literature. *Patient Educ Counsel* 1999; 36: 145-56.
7. Health Council of the Netherlands. Dietary Reference Intakes: energy, proteins, fats and digestible carbohydrates. The Hague: Health Council of the Netherlands; Publication no. 2001/19.
8. Beer-Borst S, Hercberg S, Morabia A, Bernstein MS, Galan P, Galasso R, Giampaoli S, McCrum E, Panico S, Preziosi P, Ribas L, Serra-Majem L, Vescio MF, Vitek O, Yarnell J, Northridge ME. Dietary patterns in six European populations: results from EURALIM, a collaborative European data harmonization and information campaign. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54: 253-262.
9. Ganji V, Betts N. Fat, cholesterol, fiber and sodium intakes of US population: evaluation of diets reported in 1987-1988 nationwide food consumption survey. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49: 915-20.
10. Willett W. Invited commentary: a further look at dietary questionnaire validation. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 1100-102.
11. Subar AF, Ziegler RG, Thompson FE, Johnson CC, Weissfeld JL, Reding D, Kavounis KH, Hayes RB. Is shorter always better? Relative importance of questionnaire length and cognitive ease on response rates and data quality for two dietary questionnaires. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 404-9.
12. George GC, Milani TJ, Hanss-Nuss H, Kim M, Freeland-Graves JH Development and validation of a semi-quantitative food frequency questionnaire for young adult women in the southwestern United States. *Nutr Res* 2004; 24: 29-43.
13. Willett W. Nutrition Epidemiology. 2nd ed. Oxford, UK: Oxford University Press, 1998. 528 p.
14. Ishihara J, Inoue M, Kobayashi M, Tanaka S, Yamamoto S, Iso H, Tsugane S. Impact of the revision of a nutrient database on the validity of a self-administered food frequency questionnaire (FFQ). *J Epidemiol* 2006; 16: 107-16.
15. Iraguen P, Ortuzar J. Willingness-to-pay for reducing fatal accident risk in urban areas: an Internet-based web page stated preference survey. *Accid Anal Prev* 2004; 36: 513-24.
16. Johnstone C, Markandya A. Valuing river characteristics using combined site choice and participation travel cost models. *J Environ Manag* 2006; 80: 237-47.
17. Li H, Berrens R, Bohara A et al. Would developing country commitments affect US households' support for a modified Kyoto Protocol? *Ecol Econ* 2004; 48: 329-43.
18. Schwappach D, Strasmann T. "Quick and dirty numbers"? The reliability of a stated-preference technique for the measurement of preferences for resource allocation. *J Health Econ* 2006; 25: 432-48.
19. Tsuge T, Washida T. Economic valuation of the Seto Inland Sea by using an Internet CV survey. *Mar Pollut Bull* 2003; 47: 230-36.
20. Fleming CM, Bowden M. Web-based surveys as an alternative to traditional mail methods. *J Environ Manag* 2009; 90: 284-92.
21. Oenema A, Brug J, Lechner L. Web-based tailored nutrition education: results of a randomized controlled trial. *Health Educ Res* 2001; 16: 647-60.
22. Campbell MK, Honess-Morreale L, Farrell D. A tailored multimedia nutrition education pilot program for low-income women receiving food assistance. *Health Educ Res* 1999; 14: 257-67.
23. Campbell MK, Carbone E, Honess-Morreale L et al. Randomized trial of a tailored nutrition education CD-ROM program for women receiving food assistance. *J Nutr Educ Behav* 2004; 36: 58-66.
24. Park A, Nitzke S, Kritsch K et al. Internet-based interventions have potential to affect short-term mediators and indicators of dietary behaviour of young adult. *J Nutr Educ Behav* 2008; 40: 288-97.
25. Paalanen L, Männistö S, Virtanen MJ, Knekt P, Räsänen L, Montonen J, Pietinen P. Validity of a food frequency questionnaire varied by age and body mass. *J Clin Epidemiol* 2006; 59: 994-1001.
26. Bilau M, Matthys C, Bellemans M, De Neve M, Willems JL, De Henauw. Reproducibility and relative validity of a semi-quantitative food frequency questionnaire designed for assessing the intake of dioxin-like contaminants. *Environ Res* 2008; 108: 327-333.
27. Presse N, Shatenstein B, Kergoat MJ, Ferland G. Validation of a semi-quantitative food frequency questionnaire measuring dietary vitamin k intake in elderly people. *J Am Diet Assoc* 2009; 109: 1251-55.

Original

Effects of maternal glucose tolerance, pregnancy diet quality and neonatal insulinemia upon insulin resistance/sensitivity biomarkers in normoweight neonates

E. Gesteiro¹, S. Bastida² and F- J. Sánchez Muniz²

¹Servicio de Análisis Clínicos. Hospital de Mérida. Mérida. Badajoz. ²Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. Spain.

Abstract

Introduction: Differences in neonatal insulin sensitivity/resistance markers due to the maternal impaired glucose tolerance (IGT) have not been tested. The Healthy Eating Index (HEI) score has been employed for evaluating pregnancy diet quality.

Aims: To study, the effect of neonatal insulinemia, maternal IGT and diet HEI score upon insulin sensitivity/resistance at birth.

Methods: 176 singleton, normoweight, full-term, Caucasian Spanish neonates, delivered without fetal distress whose mothers were screened for gestational IGT were studied. Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI) and Homeostatic Model Assessment (HOMA-IR) were calculated. Diet followed during the third month of pregnancy was recorded and the respective HEI score calculated in a sample of 29 mothers.

Results: As quartile for cord blood insulin levels increased, glucose, the insulin/cortisol ratio and HOMA-IR (all $p < 0.001$) and IGF-I ($p < 0.01$) increased while QUICKI and the glucose/insulin ratio (both $p < 0.001$) and GH ($p < 0.05$) decreased. Neonates from IGT mothers had higher insulin, HOMA-IR (both $p < 0.01$) and insulin/cortisol ratio ($p < 0.05$) and lower GH, QUICKI (both $p < 0.01$) and glucose/insulin ratio ($p < 0.05$) than their normal maternal glucose tolerance (NGT) counterparts. Neonatal insulinemia influences more than IGT on the insulin resistance/sensitivity markers at birth. Mothers of hyperinsulinemic neonates showed lower HEI scores ($p < 0.05$).

Conclusion: A large percentage of full-term normoweight infants with hyperinsulinemia showed altered insulin resistance markers. Their mothers consumed low quality diets. Screening strategies focused on neonatal glycemia and insulinemia together with maternal nutritional assessment and advice during pregnancy should be considered.

(Nutr Hosp. 2011;26:1447-1455)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5397

Key words: Biomarkers. HOMA-IR. Newborns. QUICKI. Insulin resistance. Pregnancy diet.

Correspondence: Francisco José Sánchez Muniz. Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Plaza Ramón y Cajal, s/n. 28040 Madrid. Spain. E-mail: frasan@far.ucm.es

Recibido: 9-V-2011.
1.ª Revisión: 15-VII-2011.
Aceptado: 18-VII-2011.

EFFECTOS DE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA Y CALIDAD DE LA DIETA MATERNA DURANTE EMBARAZO Y DE LOS NIVELES DE INSULINA AL NACIMIENTO SOBRE BIOMARCADORES DE RESISTENCIA/SENSIBILIDAD A LA INSULINA EN NEONATOS NORMOPESO

Resumen

Introducción: Los efectos de la disminución de la tolerancia a la glucosa (DTG) materna sobre la insulinoresistencia neonatal han sido poco estudiados. La puntuación del Índice de Alimentación Saludable (HEI) es útil para evaluar la calidad de la dieta en gestantes.

Objetivos: Estudiar la asociación de insulinemia neonatal y DTG materna con la resistencia/sensibilidad a la insulina al nacimiento y con el HEI materno.

Métodos: Se estudiaron 176 neonatos españoles, caucásicos, a término, normopeso, de embarazo único y sin distrés fetal, cuyas madres fueron cribadas para DTG en el embarazo. Se calcularon el Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI) y el Homeostatic Model Assessment (HOMA-IR). En 29 madres se estudió la dieta consumida durante el tercer mes de gestación y se calculó su respectivo HEI.

Resultados: Al aumentar el cuartil de insulina en sangre de cordón, aumentaron glucosa, cociente insulina/cortisol, HOMA-IR ($p < 0,001$) e IGF-I ($p < 0,01$), y disminuyeron QUICKI y cociente glucosa/insulina ($p < 0,001$) y GH ($p < 0,05$). Los neonatos de madres con DTG tuvieron mayores niveles de insulina, HOMA-IR ($p < 0,01$) y cociente insulina/cortisol ($p < 0,05$) y menores de GH, QUICKI ($p < 0,01$) y el cociente glucosa/insulina ($p < 0,05$) que los de madres con tolerancia a la glucosa normal. La insulinemia neonatal influye más en los marcadores de resistencia/sensibilidad a la insulina que la DTG. Las madres de los niños hiperinsulinémicos tuvieron HEI más bajos ($p < 0,05$).

Conclusiones: Un gran porcentaje de neonatos con hiperinsulinemia muestran marcadores de insulinoresistencia alterados. Sus madres ingirieron dietas de baja calidad. Debe considerarse la necesidad del cribado de glucosa e insulina en estos neonatos y el asesoramiento y evaluación nutricional durante el embarazo.

(Nutr Hosp. 2011;26:1447-1455)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5397

Palabras clave: Biomarcadores. Dieta en gestación. HOMA-IR. Neonatos. QUICKI. Insulinoresistencia.

Abbreviations

BMI: Body Mass Index.

GDM: Gestational Diabetes Mellitus.

GH: Growth Hormone.

HEI: Healthy Eating Index.

HOMA: Homeostatic Model Assessment.

IGF-I: Insulin-like Growth Factor I.

IGT: Impaired Glucose Tolerance.

MS: Metabolic Syndrome.

NGT: Normal Glucose Tolerance.

PI: Ponderal Index.

Q1: 1st Quartile.

Q4: 4th Quartile.

QUICKI: Quantitative Insulin Sensitivity Check Index.

Introduction

Insulin resistance describes an impaired biological response to insulin.¹ The “thrifty phenotype” hypothesis proposed by Hales and Barker² suggests that type-2 diabetes is due in part to the action of unknown factors that reduce fetal growth, islet β -cell ontogeny and insulin sensitivity during the prenatal period. Insulin fasting levels above 15 μ IU/mL have been considered to be a marker for hyperinsulinemia, and thus for insulin resistance.³ Various studies have reported insulin levels at birth.⁴⁻⁷

The Homeostatic Model Assessment (HOMA) is widely employed as a marker of insulin resistance.⁸⁻¹⁰ The Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI) is also considered useful for evaluating insulin sensitivity.¹¹ As neonates from mothers who screened positive for gestational diabetes mellitus (GDM) in the O’Sullivan glucose tolerance test¹² also displayed alterations in glucose metabolism parameters,¹³ our research group has recently published the normal range of neonatal serum insulin levels and biomarkers of insulin resistance/sensitivity (e.g. HOMA-IR, QUICKI), determined from strictly selected neonates whose mothers did not show impaired glucose tolerance (IGT).⁶

To date, few studies testing HOMA-IR or QUICKI have been published^{14,15} in neonates. None of these studies has tested QUICKI at birth. Moreover, to the best of our knowledge, differences in insulin sensitivity/resistance markers (such as HOMA-IR and QUICKI) due to the presence of maternal IGT have not been tested.

Dietary quality in the first trimester may also be a harbinger of diet quality throughout the pregnancy.¹⁶ Several approaches have been used to define diet quality. Among them the Healthy Eating Index (HEI), reflecting the complexity of the dietary patterns based on 10 components, has been employed.¹⁷ Each of its 10 components contributes to a total score of 100. A cut-off point < 70 for the HEI has been proposed for distinguish adequate from inadequate diets.¹⁷ The validity of

HEI score has been demonstrated in studies using plasma biomarkers.¹⁸ The HEI score or slight modifications, based on national recommendations, have resulted to be a useful tool for evaluating the diet quality of pregnant women.^{17,19,20}

Present study hypothesizes that neonatal hyperinsulinemia at birth, even in normoweight neonates, is caused by insulin resistance during pregnancy and this circumstance is aggravated when maternal IGT was associated. This paper aims a) to establish the differences in glucose, GH, cortisol, IGF-I, QUICKI, HOMA-IR, levels between full-term normoweight neonates with low (< 1.8 μ IU/mL) and high ($\geq$ 6.0 μ IU/mL) insulin levels; b) to compare the insulin sensitivity/resistance markers levels of neonates from mothers having IGT, normal glucose tolerance (NGT), and mothers presenting GDM; c) to find out the possible interaction between these both previous factors. As information of diet followed during the first three months by some participant mothers was available, an approach was made to ascertain the effect of these diets on neonatal insulin sensitivity/resistance biomarkers.

Methods

Sample characteristics

The study was performed in the Mérida Hospital (Badajoz, Spain) in 176 Caucasian, singleton, full-term, normoweight neonates born without fetal distress whose mothers were screened for GDM using the O’Sullivan glucose tolerance test.¹² The study was performed in accordance with the Helsinki Declaration and approved by the Management and Ethical Committee of the Mérida Hospital.

Protocol

Between weeks 24 and 28 of pregnancy, future mothers were screened for IGT and GDM using the O’Sullivan glucose tolerance test.¹² Shortly, mothers received 50 g of glucose and after one hour were tested for glycemia. They were considered to have IGT when glycemia was over 140 mg/dL ($\geq$ 7.78 mmol/L). When mothers were diagnosed of IGT, a second test was done. Mothers received 100 g of glucose and were tested after one, two and three hours for GDM.¹²

Data concerning delivery (type, primiparity/multiparity), mothers (age and gestational weight gain) and neonates (weight, length, gender, gestational age, Apgar at 1st and 5th minutes scores) were obtained from hospital records. Anthropometrical measurements were taken by the Obstetric Department personnel following the routine Mérida Hospital protocols.

After delivery, the umbilical cord was cut and blood was obtained by arterial puncture and collected in BD Vacutainer® SST II tubes with separation gel reference

number 8019381 (Becton Dickinson, Plymouth, UK) and adequately identified for its processing. Once in the laboratory, the blood was centrifuged to obtain serum (3,500 rpm for 5 minutes). Aliquots were made and frozen at -18°C until processed.

Dietary data collection

In 29 future mothers (approx. 16% of participating mothers), following the first fetal ultrasonography, information of the diet followed during the third month of pregnancy was obtained. Maternal dietary intake was calculated according to a 72 h recall, followed by a food frequency questionnaire of one month²¹ and validated by the Nutrition Department of the Facultad de Farmacia Universidad Complutense de Madrid. The amount consumed was calculated by means of photographs of sample ratios.²² Daily energy and nutrient intakes per head were calculated using a computer program compiled from food tables.²³

The HEI slightly modified for Spanish population²³, was used to evaluate mothers' diet quality. This HEI measures diet quality of a 100-point scale with each of the following 10 components contributing 10 possible points: grains and legumes, vegetables, fruits, dairy products, meat (including eggs and fish), total fat, saturated fat, cholesterol, sodium and variety of the diet; and considering the portion sizes. A diet was considered inadequate when its HEI score was ≤ 70 and adequate when the HEI score was > 70 .¹⁷

Assays

Serum glucose was measured by the glucose hexokinase method (Gluco-quant®, Roche Diagnostics) using the reagent kit reference number 11929534 in a Roche/Hitachi Modular P (Roche Diagnostics, Basel, Switzerland) analyzer. Cortisol and insulin concentrations were determined by electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA), using the kit reference number 11875116 for cortisol and the reagent kit reference number 12017547 for insulin; both were supplied by Roche Diagnostics in a Roche/Hitachi Modular Analytics E 170 analyzer (Roche Diagnostics, Basel, Switzerland). According to the manufacturer, major steroid molecules show slight cross-reactivity in the cortisol assay (e.g. cortisone, 0.3%).

IGF-I and GH concentrations were determined by chemiluminescent immunometric assays using the kit reference number LKGF1 for IGF-I and LKGH1 for GH; both were supplied by Diagnostic Products Corporation. An Immulite 1000 (Diagnostic Products Corporation, Flanders, New Jersey) analyzer was used.

Our laboratory participates in the Spanish Clinical Chemistry Society (SEQC) External Quality Evaluation Program, which follows UNE-EN-ISO 9001:2000 standards and is certified by AENOR. All the assays

were properly calibrated and performed under internal and external quality control provided by the manufacturers and SEQC, respectively. Intraassay and interassay variation coefficients were 1% and 1.7% for glucose; 1.7% and 2.8% for cortisol; 1.5% and 4.9% for insulin; 5% and 5.8% for GH, and 4.3% and 6.6% for IGF-I, respectively.

The indexes used to test insulin resistance or sensitivity were QUICKI, calculated by the formula $1/[(\log \text{Insulin})(\mu\text{IU/mL}) + (\log \text{Glucose}) \text{ mg/dL}]$; HOMA-IR, calculated as: $\text{Glucose} (\mu\text{mol/L}) \times \text{Insulin} (\mu\text{IU/mL}) / 22.5$.²⁴ In addition, the glucose/insulin and insulin/cortisol ratios were calculated. According to Gesteiro et al.⁶ the cut-off point for high insulin level (4th quartile, Q4) was set at $\geq 6.0 \mu\text{IU/mL}$ while for low insulin level (1st quartile, Q1) at $< 1.8 \mu\text{IU/mL}$.

Statistical studies

The Kolmogorov-Smirnov test was used for assessing the normal data distribution. The number of neonates in Q1 and Q4 groups was adequate to test absolute differences of 2 in HOMA-IR with a power of 95% (nominal $\alpha = 0.05$) between neonates belonging to the Q1 and Q4 groups. A standard deviation of 0.45 and of 4 for HOMA-IR in the Q1 and Q4 respectively was assumed for this calculation. One way ANOVA followed by Bonferroni *post hoc* was performed to compare children belonging to Q1 and Q4 for insulin born from NGT and IGT mothers. A stepwise multiple regression procedure was used to identify variables that explained insulin variability at birth. Explicative variables considered were the insulin at birth, the maternal age, basal glucose and glucose tolerance by O'Sullivan test, neonatal gender, gestational age, bodyweight, length, body mass index (BMI), ponderal index (PI), Apgar test scores at 1st and 5th minutes, glucose, cortisol, GH, and IGF-I. HOMAs and ratios where insulin was included were not considered in the model to prevent multicollinearity and influential cases. Due to the reduced number of GDM neonates found, the Mann-Whitney U test was employed for Q1 vs Q4 and GDM offspring vs. NGT offspring comparisons. The HEI score comparison was also performed using the Mann-Whitney U test. The Kruskal-Wallis non-parametric comparison test followed by multiple comparison non parametric test were used. Percentage distribution between groups was compared by the Chi square test or the Fisher test. Statistical significance was set at $p < 0.05$. Statistical analyses were performed using the SPSS statistical software package (version 15.0) and the SAS (version 9.0).

Results

Of the 176 neonates studied, 56 (30%) had insulin levels $\geq 6.0 \mu\text{IU/mL}$, while 33 (15%) presented insulin

Table I
Maternal age and glucose levels and anthropometric, hormone and metabolic parameters and insulin resistance/sensitivity marker data of neonates according to reference quartiles for insulin levels¹

	Q1 (n = 33)	Q2 (n = 43)	Q3 (n = 44)	Q4 (n = 56)	ANOVA p
Maternal Age (years)	29.67 ± 4.21	29.86 ± 5.62	30.20 ± 5.49	31.00 ± 4.77	NS
Maternal Glucose (mg/dL)	80.76 ± 6.39a	82.38 ± 5.59ab	85.27 ± 6.83b	84.59 ± 7.03b	**
Gestational Age (weeks)	39.85 ± 1.21	39.84 ± 1.04	39.88 ± 1.07	39.92 ± 1.07	NS
Birth weight (g)	3,223.3 ± 353.4	3,263.5 ± 320.3	3,333.9 ± 317.3	3,382.4 ± 321.3	NS
Length (cm)	49.94 ± 1.04	49.72 ± 1.48	50.09 ± 1.51	50.18 ± 1.45	NS
BMI (kg/m ²)	12.91 ± 1.23	13.20 ± 1.17	13.29 ± 1.17	13.42 ± 0.96	NS
PI (kg/m ³)	25.86 ± 2.44	26.59 ± 2.67	26.57 ± 2.61	26.76 ± 2.03	NS
Glucose (mg/dL)	59.64 ± 20.16a	68.60 ± 32.15a	64.39 ± 18.59a	99.65 ± 47.95b	***
Cortisol (µg/dL)	7.36 ± 2.87	7.10 ± 3.26	7.54 ± 3.84	8.23 ± 4.00	NS
GH (ng/dL)	17.87 ± 7.88a	16.14 ± 10.24ab	17.81 ± 13.18ab	12.82 ± 8.91b	*
IGF-I (ng/mL)	46.82 ± 19.92a	52.62 ± 23.28ab	64.20 ± 23.36b	63.65 ± 32.33b	**
QUICKI	0.56 ± 0.19a	0.45 ± 0.08b	0.43 ± 0.07b	0.36 ± 0.07c	***
Glucose/insulin	74.63 ± 75.08a	29.49 ± 15.35b	15.27 ± 5.05bc	8.49 ± 4.44c	***
Insulin/cortisol	0.18 ± 0.11a	0.39 ± 0.14ab	0.71 ± 0.35b	2.27 ± 2.14c	***
HOMA-IR	0.16 ± 0.09a	0.42 ± 0.18ab	0.68 ± 0.24b	4.07 ± 4.25c	***

¹Reference quartile values, Q1 < 1.8 mIU/mL, Q2: 1.8-3.2 mIU/mL, Q3: 3.2-6 mIU/mL, Q4: > 6 mIU/mL. For more details see Gesteiro et al.⁶Data are Mean ± SD. Values bearing different letters are significantly different. BMI: Body Mass Index; PI: Ponderal Index; GH: Growth Hormone; IGF-I: Insulin-Like Growth Factor I; QUICKI: Quantitative Insulin Sensitive Check Index; HOMA: Homeostatic Model Assessment for Insulin Sensitivity. For details see text.*p < 0.05; ***p < 0.001; NS = Not Significant.

levels < 1.8 µIU/mL (cut-off points to define Q4 and Q1 respectively, reference values for neonates⁶). Almost 10% of the neonates in the present study had insulin values ≥ 15 µIU/mL, figure proposed as cut-off point for hyperinsulinemia.³ In the Q4 neonates group, 30.4% of them presented insulin levels ≥ 15 µIU/mL; 85.7% had HOMA-IR ≥ 1.03 and 71% showed QUICKI values < 0.38 at birth. As quartile for cord blood insulin levels increased, glucose, the insulin/cortisol ratio and HOMA-IR (all p < 0.001) and IGF-I (p < 0.01) increased while QUICKI, the glucose/insulin ratio (all p < 0.001) and GH (p < 0.05) decreased. Glucose, IGF-I, the insulin/cortisol ratio, and HOMA-IR were significantly higher while GH, QUICKI, and the glucose/insulin ratio were significantly lower in Q4 newborns with respect to their Q1 counterparts (table I). These results were not affected when data were corrected for maternal glucose, maternal age, gestational age, gender and neonatal bodyweight.

One hundred and sixteen mothers displayed NGT while 60 were IGT. Nine of the 60 IGT mothers were diagnosed of GDM. Neonates from IGT mothers had higher insulin, HOMA-IR (both p < 0.01), and insulin/cortisol ratio (p < 0.05) and lower GH, QUICKI (both p < 0.01), glucose/insulin ratio (p < 0.05) when compared with NGT mothers (table II). The percentage of neonates with high or low insulin levels in the NGT and IGT mothers groups tended to be significantly different (p = 0.093) (fig. 1A). Five of the nine mothers with GDM delivered neonates with

high insulin levels while one had an infant with low insulin levels.

Comparisons for anthropometrical data and insulin sensitivity/resistance markers in Q1 and Q4 neonates whose mothers presented NGT or IGT are shown in table III. There were not significant differences in any of the studied parameters between Q1-NGT and Q1-IGT neonates. Only maternal age and maternal glycemia were significantly different (both p < 0.05) between Q4-NGT and Q4-IGT neonates. Data shown in table III were not affected after neonatal body weight, gestational age, gender, maternal age, and basal glucose adjustments.

According to the stepwise multiple regression procedure maternal age and glucose tolerance, and neonatal gender, bodyweight and gestational age do not contribute significantly to explain data variability of insulin levels at birth. Neonatal glycemia and GH levels explain 21% of insulin variability at birth (R² = 0.209; p < 0.001) (data not shown).

With exception of IGF-I (p < 0.05), that was higher in the GDM offspring, no significant differences were found between the GDM offspring and the non-GDM-IGT offspring for any insulin sensitivity/resistance markers studied (data not shown).

GDM offspring insulinemia was 57% higher (p = 0.07) than that of their non-GDM counterparts (fig. 1B). Significantly higher IGF-I and HOMA-IR (both p < 0.05) were found for GDM offspring (fig. 2A and 2B).

Table II

Maternal age and glucose levels and anthropometric, hormone and metabolic parameters and insulin resistance/sensitivity marker data of neonates whose mothers had normal glucose tolerance (NGT) or impaired glucose tolerance (IGT) by O'Sullivan glucose tolerance test

	NGT (n = 116)	IGT (n = 60)	Significance NGT vs IGT
Maternal Age (years)	29.39 ± 4.88	31.95 ± 4.77	**
Maternal Glucose (mg/dL)	81.86 ± 6.00	87.05 ± 6.84	NS
Gestational Age (weeks)	39.58 ± 1.10	39.35 ± 1.40	NS
Birth weight (g)	3,304.6 ± 325.0	3,284.5 ± 335.7	NS
Length (cm)	50.06 ± 1.39	49.79 ± 1.45	NS
BMI (kg/m ²)	13.18 ± 1.13	13.24 ± 1.09	NS
PI (kg/m ³)	26.36 ± 2.45	26.60 ± 2.32	NS
Glucose (mg/dL)	75.29 ± 37.90	76.69 ± 36.26	NS
Cortisol (μg/dL)	7.41 ± 3.04	8.11 ± 4.45	NS
GH (ng/dL)	16.74 ± 9.81	14.36 ± 11.55	*
IGF-I (ng/mL)	55.17 ± 22.94	62.27 ± 32.20	NS
Insulin (μIU/mL)	5.50 ± 7.46	8.64 ± 10.70	**
QUICKI	0.45 ± 0.14	0.41 ± 0.10	**
Glucose/insulin	33.63 ± 48.98	17.72 ± 13.82	**
Insulin/cortisol	0.83 ± 1.19	1.36 ± 1.90	*
HOMA-IR	1.36 ± 2.82	2.03 ± 3.08	**

Data are Mean ± SD. BM: Body Mass Index; PI: Ponderal Index; GH: Growth Hormone; IGF-I: Insulin-Like Growth Factor I; QUICKI: Quantitative Insulin Sensitive Check Index; HOMA: Homeostatic Model Assessment for Insulin Sensitivity. For details see text. *p < 0.05; **p < 0.001; ***p < 0.001; NS = Not Significant.

Non significant differences were found between diet characteristics of NGT and IGT mothers (data not shown). Figure 3A shows the diet differences of mothers whose neonates had high insulin or low insulin levels at birth. Diets of Q4 newborns had higher HEI score (p = 0.031) but lower lipid energy contribution (p = 0.031) and cholesterol content (mg) (p = 0.024) (data not shown). Moreover, Q4 neonates whose mothers were dietary assessed had higher glucose (p < 0.040), insulin (p < 0.001), and HOMA-IR (p < 0.001) but

lower QUICKI (p = 0.004) and glucose/insulin ratio (p = 0.001) than their Q1 counterparts (fig. 3B).

Discussion

To the best of our knowledge this is the first report studying the effect of the newborn insulinemia and maternal glucose tolerance on the level of sensitivity/resistance biomarkers. Moreover, these markers were

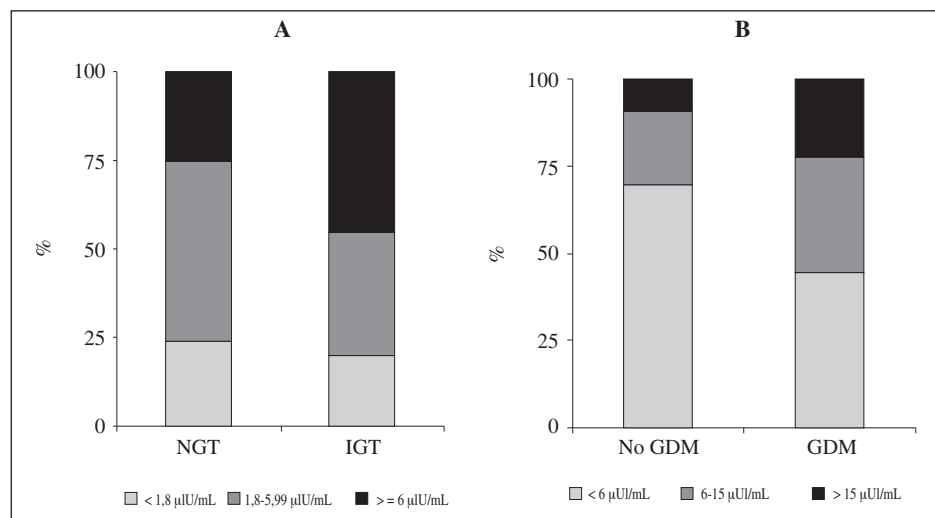


Fig. 1.—Neonatal insulinemia distribution. A) According to the presence or absence of Gestational Diabetes Mellitus (GDM). B) According to the impaired glucose tolerance (IGT) test.

Table III

Maternal age and glucose levels and anthropometric, hormone and metabolic parameters and insulin resistance/sensitivity marker data according to the insulin quartile of neonates whose mothers had normal glucose tolerance (NGT) or impaired glucose tolerance (IGT) by the O'Sullivan glucose tolerance test

	Insulin, Quartile 1		Insulin, Quartile 4		ANOVA <i>p</i>
	NGT (<i>n</i> = 26)	IGT (<i>n</i> = 7)	NGT (<i>n</i> = 29)	IGT (<i>n</i> = 27)	
Maternal age	29.5 ± 4.6ab	30.1 ± 2.7ab	29.3 ± 4.5a	32.8 ± 4.4b	*
Maternal Glucose (mg/dL)	80.4 ± 6.2 a	82.0 ± 7.3 ab	80.6 ± 5.7 a	88.5 ± 6.1 b	***
Gestational Age (weeks)	40.0 ± 1.1	39.4 ± 1.5	39.7 ± 1.2	39.5 ± 1.3	NS
Birth Weight (g)	3,255.8 ± 376.5	3,102.9 ± 232.8	3,340.3 ± 305.1	3,384.8 ± 346.3	NS
Length (cm)	50.2 ± 0.9 ab	48.9 ± 0.9 a	50.2 ± 1.1 b	50.1 ± 1.7 b	*
BMI (kg/m ²)	12.9 ± 1.3	12.9 ± 0.7	13.2 ± 1.0	13.5 ± 0.9	NS
PI (kg/m ³)	25.7 ± 2.6	26.5 ± 1.5	26.3 ± 2.1	26.9 ± 2.0	NS
Glucose (mg/dL)	61.3 ± 19.3 a	53.4 ± 23.7 a	102.0 ± 52.5 b	93.4 ± 42.9 b	***
Cortisol (μg/dL)	7.3 ± 3.1	7.5 ± 1.9	7.6 ± 2.9	8.9 ± 4.9	NS
GH (ng/dL)	16.5 ± 6.9 ab	22.8 ± 9.7 a	15.7 ± 10.8 ab	11.7 ± 7.0 b	*
Insulin (μIU/mL)	1.09 ± 0.47 a	1.23 ± 0.27 a	14.0 ± 10.9 b	15.2 ± 12.8 b	***
IGF-I (ng/mL)	46.7 ± 19.5a	47.15 ± 22.9ab	60.5 ± 23.5ab	68.6 ± 39.2b	*
QUICKI	0.58 ± 0.20 a	0.52 ± 0.18 a	0.36 ± 0.07 b	0.37 ± 0.08 b	***
Glucose/insulin	83.31 ± 82.5 a	42.6 ± 14.7 a	9.3 ± 5.1 b	7.8 ± 3.5 b	***
Insulin/cortisol	0.18 ± 0.12 a	0.17 ± 0.05 a	2.1 ± 1.8 b	2.3 ± 2.4 b	***
HOMA-IR	0.16 ± 0.09 a	0.17 ± 0.09 a	4.1 ± 4.6 b	3.8 ± 3.8 b	***

Values are mean ± SD. Values bearing different letters are significantly different. BMI: Body Mass Index; PI: Ponderal Index; GH: Growth Hormone; IGF-I: Insulin-Like Growth Factor I; QUICKI: Quantitative Insulin Sensitive Check Index; HOMA, Homeostatic Model Assessment for Insulin Sensitivity. For details see text. **p* < 0.05; ***p* < 0.01; ****p* < 0.001; NS = Not Significant. Values bearing different letters are significantly different. BMI: Body Mass Index; PI: Ponderal Index; GH: Growth Hormone; IGF-I: Insulin-Like Growth Factor I; QUICKI: Quantitative Insulin Sensitive Check Index; HOMA: Homeostatic Model Assessment for Insulin Sensitivity. For details see text. **p* < 0.05; ****p* < 0.001; NS = Not Significant.

assessed in full-term, normoweight, without fetal distress neonates presenting high or low insulin concentrations at birth.

Metabolic and hormonal modifications, including those related to glucose metabolism and insulin secretion, occur during pregnancy to insure adequate glucose metabolism, fetal growth and survival.²⁵ However, fetal insulin levels increase under certain adverse circumstances (e.g. hyperglycemia, GDM).²⁶

Present data suggest that increases in neonatal insulinemia were not able to normalize neonatal glycemia in Q4 neonates, as those newborns presented signifi-

cantly higher cord blood insulin levels. Despite the fact that all studied infants were normoweight and full-term, approximately one third of them presented very high insulin levels (≥ 15 μIU/mL), 6 of 7 presented HOMA-IR values over the 75th percentile described by Gesteiro et al.⁶ and almost three quarters had QUICKI values under the 25th percentile described by Gesteiro et al.⁶ Present data suggest that high HOMA-IR values (indicative of insulin resistance at birth) were more prevalent in Q4 neonates.

The non significant differences in BMI and body weight contrast with the higher IGF-I levels found in

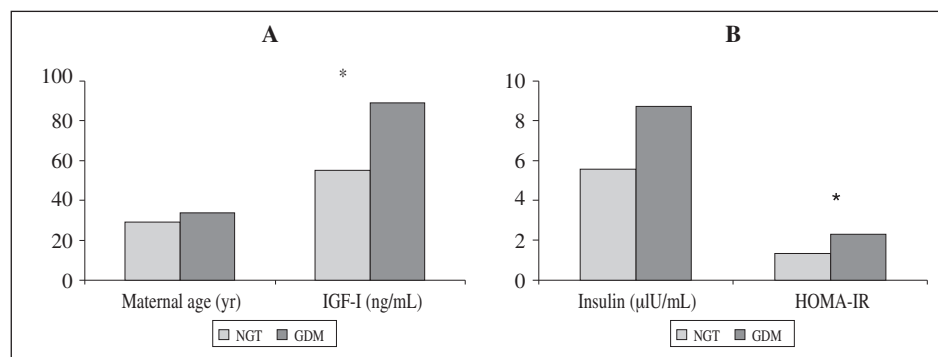


Fig. 2.—Differences between normal glucose tolerance (NGT) and Gestational Diabetes Mellitus (GDM) offsprings. A) Maternal age and neonatal IGF-I. B) Insulin, HOMA-IR, **p* < 0.05

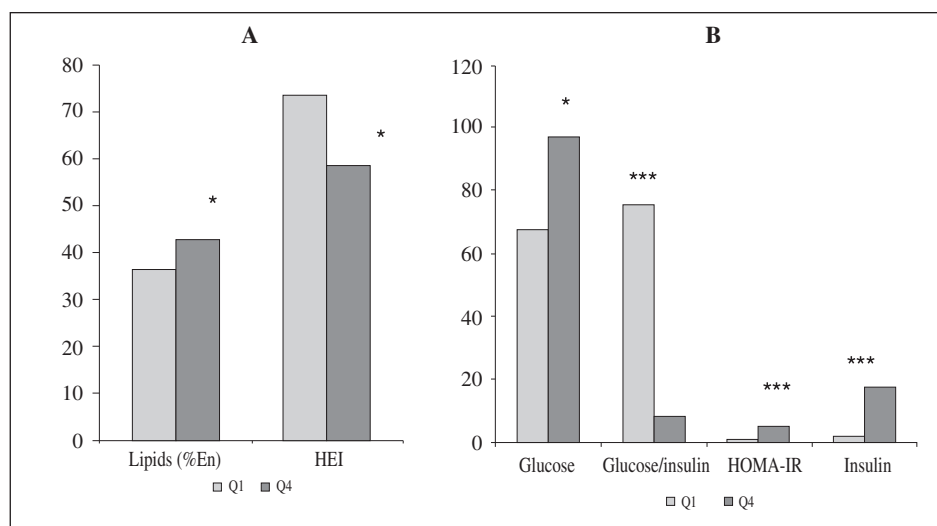


Fig. 3.—Comparison between Q1 and Q4 neonates groups whose mothers were nutritionally surveyed. A) Differences in lipid energy contribution and Healthy Eating index (HEI) score of first trimester pregnancy diets. B) Differences in insulin sensitivity/resistance biomarkers in neonates * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$. Q1 ($n = 9$); Q4 ($n = 9$).

Q4 neonates. IGF-I and GH values display an inverse relationship because GH secretion is under a negative feed-back influence by IGF-I,²⁷ explaining, at least partially, the present results. Alterations in insulin secretion may reflect higher IGF-I levels in those children who grow more rapidly than others. IGF-I enhances b-cell mass and function *in vivo*, but its relevance for normal islet development in humans remains to be determined⁴. The mechanism whereby IGF-I levels are linked to insulin secretion is not completely known, but IGF-I activity may directly regulate not only childhood growth but also the maintenance of b-cell mass and insulin secretory response to glucose.^{4,28} In fact, IGF-I was higher in IGT and GDM offspring than in their NGT counterparts.

Q1 neonates presented significantly lower glycemia than their Q4 counterparts. Near 50% of Q1 neonates were under the 25th glucose percentile, while approximately 50% of Q4 were over the 75th glucose percentile.⁶ Levels of several markers of insulin resistance increased in neonates with high insulin levels.

Low insulin/cortisol ratio has been defined in starvation and malnutrition.²⁹ The insulin/cortisol ratio of Q4 infants was 10 times higher than that of Q1 neonates, suggesting that a rise in insulin levels does not necessarily signify an increase in cortisol levels and that among Q4 neonates there was a large percentage showing high serum insulin/cortisol ratios. Thus, according to this ratio, the nutritional status in Q1 neonates seems to be impaired respect to that of their Q4 counterparts, explaining, at least in part, the lower birthweight of Q1 neonates. Present data suggest that maternal IGT impaired several of the sensitivity/resistance markers studied.

Maternal hyperglycemia can impair glycemic metabolism in infants, as neonates from IGT mothers display a high prevalence of hyperinsulinemia.¹⁵ Pregnancy is a “diabetogenic” physiological situation characterized among others changes by the maternal insulin

resistance, hyperinsulinemia and hyperlipemia.³⁰ When insulin resistance during pregnancy is exacerbated, the mother develops GDM.³¹ In the present study 34% of the mothers were IGT while 5% were diagnosed of GDM. Figure 1A shows that more neonates with insulin levels $\geq 6.0 \mu\text{IU/mL}$ than those with levels $< 1.8 \mu\text{IU/mL}$ were born from IGT mothers. Most insulin resistance/sensitivity markers were impaired in neonates whose mothers had IGT.

When the insulinemia and maternal glucose tolerance association was studied, the highest absolute differences were found between hyperinsulinemic neonates from IGT mothers and hypoinsulinemic infants from NGT mothers. Thus, it should be accepted that neonatal insulinemia much more than maternal IGT affects the sensitivity/resistance markers of the normoweight children studied.

Dietary information of mothers whose newborns were Q1 or Q4 suggests a clear influence of maternal diet in neonatal glucose homeostasis. In fact the diet of mothers whose neonates were Q4 for insulin level presented a lower HEI score and was richer in lipids and cholesterol. Epidemiological data suggest that subjects with higher fat intake are more prone to develop glucose metabolism disturbances than subjects with low fat intake.^{32,33} However, the low number of mother with available dietary information is a limitation of this paper and the possible relationship with data can be carefully interpreted. The HEI score for the Q1 mothers average diet was 73.5, overlapping with the average HEI score (mean $\pm$ SD) found for the Spanish women (73.7 ± 10.5) and the Extremadura Autonomous Community (70.5 ± 10.9). Nonetheless the average HEI score for Q4 mothers was 58.7, a value out of these intervals,³⁴ suggesting that a high percentage of Q4 mothers would need dietary changes and nutritional advice.

Insulin resistance, which is primarily related to contra-insular pregnancy hormone activity, may lower

glucose tolerance or cause GDM in susceptible pregnant women or impair metabolic control in diabetic women.²⁶ GDM *per se* significantly increases the offspring's subsequent risk of obesity and type-2 diabetes later in life³. Maternal GDM reflects a metabolically altered fetal environment in which maternal hyperglycemia leads to excess fetal insulin production.^{26,35} Neonates from GDM mothers presented very high mean values for different insulin resistance markers. According to HOMA-IR these neonates seem insulin resistant. Nonetheless, a limitation of the study is the low number of GDM mothers, suggesting that data of GDM offspring should be carefully interpreted. *In utero* glycemia has been associated with insulin resistance in children of high-risk populations such as the Pima Indians and African-Americans^{36,37} but limited data regarding this association are available in low-risk populations. Results of a cohort study of 7-11 year-old Caucasian children from mothers with GDM, have led Keely et al.³⁵ to conclude that metabolic markers of insulin resistance may be present in children in the absence of abnormal fasting glucose or 2-h glucose overload test values.

In conclusion, hyperinsulinemia at birth and pregnancy diet, but not maternal IGT status, highly affected several insulin resistance/sensitivity markers in full-term, normoweight infants. A follow-up study of this children population appears necessary to clearly demonstrate the utility of a neonatal screening overall in these normoweight infants with insulin levels > 6.0 µIU/mL at birth. Nutritional assessment and advice seem necessary during pregnancy to avoid insulin resistance at birth.

Acknowledgments

This study was partially supported by the Spanish AGL 2005-07204-C0-02-01/ALI. Thanks are due to the Gynecology and Obstetrics Department and Laboratory Services of Mérida Hospital (Badajoz, Spain), to participant mothers and children, and to Carmen Bravo from the Servicio Informático de Apoyo a Docencia e Investigación of Universidad Complutense de Madrid.

References

1. American Diabetes Association (ADA) Consensus Development conference on insulin resistance. *Diabetes Care* 1998; 2: 310-314.
2. Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 1992; 5: 595-601.
3. Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2526-2539.
4. Bazaes RA, Alegria A, Pittaluga E, Ávila A, Íñiguez G, Mericq V. Determinants of insulin sensitivity and secretion in very-low-birth-weight children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1267-1272.
5. Christou H, Connors JM, Ziotopoulou M, Hatzidakis V, Papanthassoglou E, Ringer SA et al. Cord blood leptin and insulin-like growth factor levels are independent predictors of fetal growth. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 935-938.
6. Gesteiro E, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. Insulin resistance markers in term, normoweight neonates. The Merida cohort. *Eur J Pediatr* 2009; 168: 281-288.
7. Kirimi E, Cesur Y, Gül A. Normal levels of insulin, growth hormone and cortisol levels in venous cord blood of healthy full-term infants: correlation with birthweight and placental weight. *Eastern J Med* 2000; 6: 14-17.
8. Miras M, Ochetti M, Martín S, Silvano L, Sobrero G, Castro L et al. Serum levels of adiponectin and leptin in children born small for gestational age: relation to insulin sensitivity parameters. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010; 23: 463-71.
9. Lemos JO, Rondó PH, Pereira JA, Oliveira RG, Freire MB, Sonsin PB. The relationship between birth weight and insulin resistance in childhood. *Br J Nutr* 2010; 103: 386-392.
10. Mericq V, Ong KK, Bazaes R, Peña V, Avila A, Salazar T et al. Longitudinal changes in insulin sensitivity and secretion from birth to age three years in small- and appropriate-for-gestational-age children. *Diabetologia* 2005; 48: 2609-2614.
11. Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2402-2410.
12. O'Sullivan BA, Henderson ST, Davis JM. Gestational diabetes. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 1998; 38: 364-371; quiz 372-373.
13. Gesteiro E, Fernández de los Ríos A, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. Relationship between the maternal O'Sullivan tests and the neonatal insulin sensitivity and insulinemia. Workshop on Glycaemic Response and Health. ILSI Europe. Nice (France), 6-8 December 2006. Abstract book, p. 58.
14. Setia S, Sridhar MG, Bhat V, Chaturvedula L, Vinayagamoorti R, John M. Insulin sensitivity and insulin secretion at birth in intrauterine growth retarded infants. *Pathology* 2006; 38: 236-238.
15. Yadda KK, Gupta R, Gupta A, Gupta M. Insulin levels in low birth weight neonates. *Indian J Med Res* 2003; 118: 197-203.
16. Rifas-Shiman SL, Richard-Edwards JW, Willet WC, Kleinman KP, Oken E, Gillman MW. Changes in dietary intake from the first to the second trimester of pregnancy. *Pediatr Perinat Epidemiol* 2006; 20: 35-42.
17. Kennedy ET, Ohls J, Carlson S, Fleming K. The Healthy Eating Index: design and applications. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 1103-1108.
18. 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: 479-489.
19. Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Kleinman KP, Oken E, Gillman MW. Dietary quality during pregnancy varies by maternal characteristics in Project Viva: a US cohort. *J Am Diet Assoc* 2009; 109: 1004-1011.
20. Bodnar LM, Siega-Riz AM. A Diet Quality Index for Pregnancy detects variation in diet and difference by sociodemographic factors. *Public Health Nutr* 2002; 5: 801-809.
21. Bastida S, Sánchez-Muniz FJ, Cuena C, Perea S, Aragonés A. High density lipoprotein-cholesterol changes in children with high cholesterol levels at birth. *Eur J Pediatr* 2002; 161: 94-98.
22. Mataix Verdú J, Llopis González J. Manual gráfico e contenido nutricional de platos galegos. Jiménez Contreras JF, Lendoiro Otero RM, Meniño Olivera MJ (eds). Consellería de Sanidade, Carrefour, Galicia. 1993.
23. Ortega RM, López-Sobaler AM, Andrés P, Requejo AM, Aparicio A, Molinero LM. DIAL software for assessing diets and food calculations. Departamento de Nutrición (UCM) and Alce Ingeniería SA Madrid, 2004. <http://www.alceingenieria.net/nutricion.htm>. Accessed Apr 2011.
24. Livesey G. A systematic review of the glycaemic response to foods and health. ILSI Europe workshop. Glycaemic response on health. Nice, France. 6-8 Dec 2006. Abstract book, pp. 82-127.
25. Beardsall K, Dunger D. The physiology and clinical management of glucose metabolism in the newborn. *Endoc Dev* 2007; 12: 124-137.

26. Vannini P. Pregnancy and diabetes: physiopathological aspects. *Minerva Endocrin* 1994; 19: 42-50.
27. Ochoa R, Zárate A, Hernández M, Galván R, Basurto L. Serum leptin and somatotropin components correlate with neonatal birth weight. *Gynecol Obstet Invest* 2001; 52: 243-247.
28. Ong KK, Petry CJ, Emmett PM, Sandhu MS, Kiess W, Hales CN et al. The ALSPAC study team. Insulin sensitivity and secretion in normal children related to size at birth postnatal growth and plasma Insulin growth factor I levels. *Diabetologia* 2004; 47: 1064-1070.
29. Torún B and Chew F. Protein-Energy Malnutrition. En: Modern nutrition in health and disease. Shils ME, Olson JA, Shike M. Ed. Lea & Febiger. 8th ed, pp. 950-976. Philadelphia, PA, 1994.
30. Montelongo A, Lasunción MA, Pallardo LF, Herrera E. Longitudinal study of plasma lipoproteins and hormones during pregnancy in normal and diabetic women. *Diabetes* 1992; 41: 1651-1659.
31. Herrera E, Ramos Álvarez P. Papel del tejido adiposo, sensibilidad insulínica e ingesta lipídica en la gestación y su implicación en el riesgo de padecer diabetes en la edad adulta. En: Desarrollo perinatal: Origen de patologías adultas. Pascual-Leone AM, Medina JM. Ed. Instituto de España. Real Academia de Farmacia. Monografía XXIII. Madrid, 2008.
32. Martín de Santa Olalla L, Sánchez-Muniz FJ, Vaquero MP. N-3 fatty acids in glucose metabolism and insulin sensitivity. *Nutr Hosp* 2009; 24: 113-127.
33. Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, Riccardi G, Rivellese AA, Tapsell LC et al. Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: the KANWU study. *Diabetologia* 2001; 44: 312-319.
34. Norte Navarro AI, Ortiz Moncada R. Spanish diet quality according to the Healthy Eating Index. *Nutr Hosp* 2011; 26: 330-336.
35. Keely EJ, Malcolm JC, Hadjiyannakis S, Gaboury I, Lough G, Lawson ML. Prevalence of metabolic markers of insulin resistance in offspring of gestational diabetes pregnancies. *Ped Diabetes* 2008; 9: 53-59.
36. Dabelea D, Pettitt DJ, Hansen RL, Imperatore G, Bennett PH, Knowler WC. Birth weight, type 2 diabetes, and insulin resistance in Pima Indian children and young adults. *Diabetes Care* 1999; 22: 944-950.
37. Sobngwi E, Boudou P, Mauvais-Jarvis F. Effect of a diabetic environment *in utero* on predisposition to type 2 diabetes. *Lancet* 2003; 361: 1861-1865.

Original

Nutritional status of zinc and activity superoxide dismutase in chronic renal patients undergoing hemodialysis

R. C. Noletto Magalhães¹, C. Guedes Borges de Araujo², V. Batista de Sousa Lima², J. Machado Moita Neto³, N. do Nascimento Nogueira² and D. do Nascimento Marreiro²

¹Departamento de Ciencias de la Salud. ²Departamento de Nutrición. ³Departamento de Química. Universidad Federal del Piauí. Teresina. Piauí. Brasil.

Abstract

Introduction: Chronic kidney disease promotes changes in the zinc nutritional status and in the antioxidant defense system. This study assessed the relationship between the parameters of the zinc nutritional status and the activity of superoxide dismutase in patients with chronic renal failure who are receiving hemodialysis.

Methods: 134 individuals, aged between 18 and 85 years, were divided into two groups: case group (hemodialyzed patients, n = 63) and control group (n = 71). Zinc concentrations in plasma and erythrocytes were determined using the flame atomic absorption spectrophotometry technique. The activity of superoxide dismutase enzyme was determined according to Ransod kit.

Results: The mean values of plasma zinc were $62.02 \pm 13.59 \mu\text{g/dL}$ and $65.58 \pm 8.88 \mu\text{g/dL}$, and for erythrocytic zinc the values were $54.52 \pm 22.82 \mu\text{gZn/gHb}$ and $48.01 \pm 15.08 \mu\text{gZn/gHb}$ for the chronic renal patients and the control group, respectively. The activity of superoxide dismutase was significantly lower in patients when compared with the control group ($p < 0.05$).

Conclusion: The activity of superoxide dismutase in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis, which is influenced by zinc concentrations, was significantly lower. There was an inadequate response of this enzyme to oxidative stress in patients undergoing hemodialysis.

(Nutr Hosp. 2011;26:1456-1461)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5400

Key words: *Chronic kidney disease. Hemodialysis. Zinc. Superoxide dismutase.*

ESTADO NUTRICIONAL DEL ZINC Y ACTIVIDAD DE LA ENZIMA SUPERÓXIDO DISMUTASA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS

Resumen

Introducción: La enfermedad renal crónica produce cambios en el estado nutricional del zinc y en el sistema de defensa antioxidante. Por lo tanto, este estudio investigó la relación entre parámetros del estado nutricional del zinc y la actividad de la enzima superóxido dismutasa en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

Métodos: Se incluyeron 134 personas, de 20 a 59 años de edad que fueron divididos en dos grupos: grupo caso (pacientes en hemodiálisis, n = 63) y grupo control (n = 71). El zinc plasmático y eritrocitario fueron analizados según el método de espectrofotometría de absorción atómica. La actividad de la enzima superóxido dismutasa fue analizada de acuerdo con Kit Ransod.

Resultados: Los valores medios de zinc plasmático fueron $62,02 \pm 13,59 \mu\text{g/dL}$ y $65,58 \pm 8,88 \mu\text{g/dL}$ y los valores de zinc eritrocitario fueron $54,52 \pm 22,82 \mu\text{gZn/gHb}$ y $48,01 \pm 15,08 \mu\text{gZn/gHb}$, en los pacientes en hemodiálisis y en el grupo control, respectivamente. La actividad de la superóxido dismutasa fue significativamente inferior en los pacientes que en controles ($p < 0,05$).

Conclusiones: La actividad de la superóxido dismutasa en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, que es influenciada por la concentración del zinc, fue significativamente inferior. Hubo una respuesta inadecuada por la enzima al estrés oxidativo en pacientes en hemodiálisis.

(Nutr Hosp. 2011;26:1456-1461)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5400

Palabras clave: *Enfermedad renal crónica. Hemodiálisis. Zinc. Superóxido dismutasa.*

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

Recibido: 26-VI-2011.
1.ª Revisión: 15-VII-2011.
Aceptado: 18-VII-2011.

Abbreviations

EAR: Estimated Average Requirement.

SOD: Superoxide Dismutase.

Kt/V: Measure of Dialysis Adequacy.

Introduction

Chronic kidney disease is a clinical condition that is characterized by progressive and irreversible loss of kidney function, usually accompanied by an imbalance of metals, nutrients and electrolytes, which progresses to functional renal failure and manifests as uremia.¹ The uremic syndrome results from the accumulation of products that are created by the loss of glomerular filtration mechanisms, which are not purified by the dialytic procedures.²

Uremia is an important factor in the creation of reactive oxygen species in hemodialysis patients, and excessive production of these compounds appears to be due to the chronic inflammatory process which in turn is the result of uremic toxins and bioincompatibility of dialysis membranes.^{3,4} In addition, the presence of reactive oxygen species in these patients also seems to be associated with the reduction in plasmatic and intracellular concentrations of substances of the antioxidant defense system.⁵

The literature on this topic has reported alterations in the metabolism of minerals in patients undergoing hemodialysis, and researchers have shown most interest in the element zinc.⁶ Zinc is essential for human nutrition, as it acts as a structural and functional component of several metalloproteins, and participates in cellular metabolism reactions, including physiological processes, such as immune function, growth and development. Zinc is also an antioxidant that reduces free radicals.⁷

Studies have shown that there are alterations in the metabolic behavior of zinc in hemodialysis patients, and that these are usually associated with disturbances in the antioxidant defense system.^{8,9} Lower serum concentrations of zinc have been attributed to reduced food intake and intestinal absorption, uremic toxicity, interaction with calcium and iron, vitamin D deficiency and increased mineral loss during dialysis.¹⁰ Another important factor is the ability of zinc to bind to proteins modified by uremia, thus increasing its deficiency.¹¹

The activity and expression of superoxide dismutase appears to be modulated by the concentration of reactive oxygen species that result from uremia, and changes in the activity of this enzyme have been identified in hemodialysis patients. This enzyme participates in the antioxidant defense system, and plays a role in the dismutation of the superoxide anion radical to hydrogen peroxide.^{12,13}

Some clinical manifestations of chronic renal disease may be associated with an excessive production of reactive oxygen species that are created during ischemia/reperfusion. The reactions of free radicals in

the cell membrane result in changes in its structure, fluidity, permeability, transport, and antigenicity. These changes may affect the morbidity of chronic renal disease patients, and commonly result in symptoms such as cataracts, anemia, amyloidosis, platelet dysfunction and atherosclerosis.¹⁴

The objective of this study was to assess the nutritional status of zinc and the activity of superoxide dismutase in chronic kidney disease patients on hemodialysis. This theme was chosen because the morbidity and mortality rate of these patients is severe and due to the increased production of reactive oxygen species in these individuals, and the fact that zinc and superoxide dismutase participate in the antioxidant defense system.

Patients and methods

This was a cross-sectional, analytical and experimental study involving 134 individuals, aged between 18 and 85 years, of both genders, who were divided into two groups: experimental (hemodialyzed patients, n = 63) and control (healthy, n = 71). Patients were recruited from a dialysis clinic.

The patients were undergoing hemodialysis three times per week, with proportioning machines, bicarbonate bath and biocompatible capillaries, and water was treated using reverse osmosis. Patients were taking human recombinant erythropoietin and intravenous iron, with the goal of achieving a hematocrit of 33-36%, ferritin of 200-300 ng/mL and transferrin saturation of 20-30%.

Patients were selected according to the following study eligibility criteria: minimum of six months of hemodialysis; the presence of an arteriovenous fistula for permanent vascular access; Kt/V equal to or greater than 1.2, as a parameter of treatment adequacy;¹⁵ absence of the use of nutritional supplements and/or other drugs that could interfere in the assessment of the nutritional status of zinc; absence of diagnosis of diabetes, neurological diseases, thyroid diseases and/or liver disease; absence of clinical or surgical complications.

Evaluation of zinc intake

The intake of zinc was obtained by recording alimentation over a 3-day period, and the nutritional analysis was made using Nutwin software version 1.5.¹⁶ The Estimated Average Requirement (EAR) reference values of zinc used were 6.8 mg/day for female, and 9.4 mg/day for male.¹⁷

Collection of biological material and biochemical parameters

Blood samples (15 ml) were taken in the morning, from 7:30 to 8:30 o'clock, after fasting for at least 12

hours. The plasma was separated from the total blood by centrifugation at 1,831xg for 15 minutes at 4°C (Sorvall® 4K15 centrifuge). Three aliquots of each plasma sample were diluted at a ratio of 1:4 with Milli-Q® water and aspirated directly into the flame of the atomic absorption spectrophotometry.¹⁸ Tryptizol® (Merck), prepared by dilution with Milli-Q® water with 3% glycerol at 0.1, 0.2, 0.3, 0.5, and 1.0 µg/ml dilutions was used as a standard.

For the separation of the erythrocytes, the erythrocyte mass obtained from total blood was washed three times with 5 ml of 0.9% saline solution, homogenized by inversion and centrifuged at 2,493xg for 10 minutes (Sorvall® 4K15 centrifuge) at 4°C. After the last centrifugation, the saline solution was aspirated and the erythrocyte mass was carefully extracted using a micropipette, placed in demineralized eppendorfs tubes, and stored at -20°C, for zinc and hemoglobin analysis.¹⁹ To express the results in terms of mass zinc/mass of hemoglobin (µg/gHb), the erythrocyte lysed was measured according to the cyanmethaemoglobin method.²⁰

The analysis of erythrocyte zinc was carried out using atomic absorption spectrophotometry.¹⁹ Tryptizol® was used as a reference, prepared by dilution in Milli-Q® water at concentrations of 0.1, 0.2, 0.3, 0.5, and 1.0 µg/ml. The reference interval for plasma and erythrocyte zinc is 70-110 µg/dl and 40-44 µg/gHb, respectively.^{21,22}

The activity of superoxide dismutase enzyme in erythrocytes (Ransod Kit; Randox Laboratories Ltd., Crumlin, Antrin, UK) was determined, in triplicate, by the method *in vitro*, in a biochemical analyzer Lyasis, according to methodology recommended by the manufacturer. The reference interval for superoxide dismutase is 1,102-1,601 U/gHb, according to the Ransod/Randox Kit.

Statistical analysis

The data were analyzed using the SPSS software for Windows, version 10.0. The student's *t*, Mann-Whitney and Wilcoxon W tests were used to determine whether differences on the main study variables existed between groups. Pearson's correlation analysis was applied to find out the correlation of plasmatic and erythrocytary zinc and superoxide dismutase activity. Significance was established at *p* < 0.05 a priori for all statistical tests.

Results

The table I shows the clinical characteristics of dialysis patients and control group. Table II presents the results of the analysis of the diets consumed by the experimental group and control group. There was no statistically significant difference in food intake

Table I
Clinical characteristics of dialysis patients and control subjects

Parameters	Dialysis patients (n = 63) Mean ± SD	Control subjects (n = 71) Mean ± SD
Age (years)	50.0 ± 18.18	41.07 ± 12.90
Creatinine (mg/dL)	10.89 ± 4.28	–
Dialysis duration (months)	50.83 ± 40.01	–
*Kt/V	1.73 ± 0.43	–

*Handbook of Dialysis¹⁵.

Table II
Mean values and standard deviations for energy, macronutrients and zinc in the diet of patients undergoing hemodialysis and the control group

Energy/ Nutrients	Dialysis patients (n = 63) Mean ± SD	Control subjects (n = 71) Mean ± SD	Significance <i>p</i>
Energy (kcal)	1,376.37 ± 545.51	1,397.74 ± 430.02	0.801
Carbohydrates (%)	54.75 ± 9.20	55.44 ± 6.46	0.619
Proteins (%)	22.60 ± 6.36	22.18 ± 4.24	0.652
Fats (%)	22.66 ± 5.17	22.37 ± 4.78	0.734

Reference values: 10 to 30% of proteins, 45 to 65% of carbohydrates and up to 35% of fats¹⁷. There was no significant statistical difference between groups. Student's *t* test (*p* > 0.05).

between groups in terms of macronutrients and energy (*p* > 0.05). The mean of zinc intake of experimental group was 9.62 ± 3.93mg/d and 7.20 ± 3.30 mg/d, and of the control group was 12.94 ± 5.70 mg/d and 8.66 ± 2.57 mg/d for male and female, respectively (*p* > 0.05). In contrast, Raimundo et al²³ demonstrated a severe depletion in energy, protein and zinc in diets of hemodialysis patients.

Table III presents the mean values and standard deviations of plasma and erythrocyte zinc concentrations and the activity of superoxide dismutase in ery-

Table III
Mean values and standard deviations for the plasmatic and erythrocytary concentrations of zinc and the activity of superoxide dismutase for the experimental group and control

Parameters	Dialysis patients (n = 63) Mean ± SD	Control subjects (n = 71) Mean ± SD	Significance <i>p</i>
Plasmatic zinc (µg/dL)	62.02 ± 13.59*	65.58 ± 8.88*	0.036*
Erythrocytary zinc (µgZn/gHb)	54.52 ± 22.82	48.01 ± 15.08	0.077
SOD (U/gHb)	3,533.35 ± 1643.86**	4,120 ± 1375.18**	0.003**

*Significantly different values in the hemodialysis patients. Wilcoxon W and Mann-Whitney's test (*p* < 0.05). **Significantly different values between the experimental group and the control group. Student's *t* test (*p* < 0.05). SOD= enzyme superoxide dismutase.

Table IV
Correlation between plasmatic zinc and erythrocytary zinc and erythrocytary superoxide dismutase activity

Parameters	Correlation coefficient (r)	
	Dialysis patients	Control subjects
Plasmatic zinc X SOD	0.003	0.209
Erythrocytary zinc X SOD	0.716*	0.805*

SOD = enzyme superoxide dismutase. *Significant positive correlation ($p < 0.05$).

throcytes for the experimental and control groups. There is a significant difference regarding plasma zinc concentrations and superoxide dismutase activity between the groups ($p < 0.05$), but no statistical difference regarding the concentrations of erythrocyte zinc between the groups ($p > 0.05$).

Table IV presents the correlation coefficients for the biochemical parameters of zinc and activity of superoxide dismutase in experimental and control groups. There is a significant positive correlation between the erythrocyte zinc and the enzyme activity in both groups ($p < 0.05$).

Discussion

This study analyzed the parameters of the nutritional status of zinc and superoxide dismutase activity, and investigated the correlation between these variables.

For the results of plasmatic zinc concentrations, there was a statistically significant difference between the groups. Similar data have also been identified in other studies that also found reduced plasma zinc concentrations in patients undergoing hemodialysis.^{10,24,25}

The literature has identified several aspects that contribute to the alteration of plasma zinc of hemodialysis patients. The hemodialysis treatment and the disease's pathophysiology may contribute to the alteration in the mineral profile of these patients.

One of the main reasons for the alteration in plasma zinc is the concentration of zinc in the diets of patients who undergo hemodialysis. This concentration is usually lower due to anorexia and dietary restrictions.⁹ However, the patients in this study consumed the recommended levels of zinc, so this factor does not seem to have influenced the hypozincemia that was found.

The hemodialysis process is another factor that might have led to hypozincemia, since it impairs the excretion of trace elements, which are either retained by or despoiled from the body.¹¹

The concentration of trace elements in the dialysate is unknown. When their concentration in the dialysate is lower than in the blood, they may be removed during dialysis through semipermeable membranes. This can deplete biologically active minerals, such as zinc.²⁶

The mineral content of the water used in the dialysis sessions may also have interfered with the concentra-

tion of zinc in plasma. The levels of trace elements are not periodically controlled, and this could lead to changes in the concentration gradient between blood and dialysate for some trace elements, including zinc.^{9,27}

Another hypothesis that could explain the reduction of zinc in the plasma of patients in this study is the redistribution of body zinc. In this case, zinc seems to be transported from plasma to other tissues. According to some researchers, there is a higher expression of zinc transport proteins due to the presence of chronic inflammation.¹¹

IL-6 is produced during the chronic inflammatory response and induces the production of metallothionein, an intracellular chelator of minerals, which promotes the compartmentalization of zinc and makes hypozincemia more likely.²⁸

The reduction of zinc absorption has also been thought to be a factor in the hypozincemia of hemodialysis patients. This situation occurs due to the reduction in zinc efflux from the enterocytes into the plasma, as well as hypoproteinemia, problems with tubular reabsorption and calcitriol deficiency.²⁹

The reduction of zinc concentrations in the plasma of hemodialysis patients may also be explained by the antagonism between zinc and copper. These elements compete for the same binding sites with the protein metallothionein, which has a higher affinity for copper. This competition reduces the absorption of zinc and causes hypozincemia.³⁰

Iron deficiency may also be an important factor in the redistribution of zinc among the tissues in patients with chronic renal disease. A low level of iron results in a higher concentration of erythrocytary zinc and a lower concentration of plasmatic zinc. This might have influenced the results of this study. Therapy with intravenous iron helps to correct this compartmentalization.³¹

Plasmatic zinc is a useful parameter for diagnosing zinc's nutritional status, since it significantly changes according to any intervention that is carried out.³² Plasmatic zinc accounts for only 0.1% of the body's zinc content, but is the primary source of this mineral for all cells. Zinc's dynamics keep it under constant homeostatic control.³³

Regarding the results of erythrocytary zinc, there was no significant statistical difference between the groups studied. The mean concentrations of zinc found in the erythrocytes of hemodialysis patients were normal. Erythrocytes have a mean life of 120 days, and so erythrocytary zinc is used to evaluate the previous nutritional status of the mineral. Erythrocytary zinc concentration decreases by only 21% after the ingestion of diets with a low level of this mineral for a period of 90 days.²⁰

However, there are differences between the results of studies that use this marker to diagnose zinc's nutritional status in hemodialysis patients. These differences may be due to the interference of the matrix, and the difficulty of separating biological material and measuring erythrocytary hemoglobin, which may be altered due to associ-

ated chronic or acute diseases.²⁰ Some studies have found high levels of erythrocytary zinc in patients with chronic kidney disease^{11,30} while others have found lower concentrations of this parameter.³⁴

The definition of the nutritional status of zinc is still considered challenging for many researchers because of the lack of a sensitive, practical and specific method to determine it.³⁵ Experts recommend the use of different methods in order to obtain a more accurate diagnosis of the nutritional status of zinc in chronic kidney disease patients.

Regarding the activity of superoxide dismutase, there was a significant statistical difference between the groups. Patients with chronic renal disease undergoing hemodialysis had a reduced activity of this enzyme. These results are consistent with other studies.³⁶⁻³⁸

Some factors are thought to play an important role in the alterations of superoxide dismutase activity in these patients, including the deficiency of essential trace elements for its activation, such as zinc. The increase in the production of superoxide and hydrogen peroxide ions that is found in uremia and the exposure to elements such as aluminum, silicon and iron during dialysis, also contribute to the reduction.^{39,40}

There was a significant positive correlation between the erythrocytary zinc and the activity of superoxide dismutase, both in patients with chronic renal disease and in the controls. This result may be explained by the fact that zinc is a cofactor of the enzyme superoxide dismutase, and is an important antioxidant.

The alterations in mineral concentrations and in the activity of enzymes involved in the antioxidant defense system contribute to the manifestation of oxidative stress.⁸ Uremic syndrome is considered to be a pro-oxidant condition, since it increases the levels of lipid peroxidation and decreases antioxidant activity,^{41,42} while hemodialysis can lead to a loss of antioxidant substances of low molecular weight through high permeability membranes.⁴³

The interaction between dialysis membranes and blood neutrophils may activate the production of free radicals, such as superoxide anion, hydrogen peroxide and myeloperoxidase. These molecules contribute to the oxidation of lipids, proteins and nucleic acids.⁴⁴

Another important aspect concerns the role of leukocyte activation induced by hemodialysis in the creation of reactive oxygen species. The hemoreactivity of membranes and the hemoincompatibility of components of the dialysis system are considered to be the main factors involved in the formation of excessive free radicals.⁴⁵

Oxidative stress can also be expressed by blood contamination by endotoxins in the dialysis fluid, by repeated contact of blood with artificial materials in the extra corporeal circuit, with activation of the complement system, and also by the infusion of large amounts of intravenous iron during the hemodialysis sessions.⁴⁶

The oxidative stress of the patients in this study could have increased the activity of erythrocytary

superoxide dismutase. However, this probably did not occur because of the reduced plasmatic zinc concentrations in these patients, but was due to the chronic kidney disease and the hemodialysis treatment.

Further studies should be carried out to clarify the mechanisms involved in the compartmentalization of zinc and in the manifestation of oxidative stress in chronic kidney disease patients undergoing hemodialysis. These studies could also evaluate the possibility of supplementation with zinc, in order to develop approaches that improve the treatment of chronic kidney disease.

Conclusion

Patients with chronic renal disease undergoing hemodialysis evaluated in this study had reduced concentrations of plasma zinc, which may have influenced the activity of superoxide dismutase, since there was no adaptive and compensatory response of this enzyme to oxidative stress.

References

1. Oliveira MB, Romao, JEJ, Zatz R. End-stage renal disease in Brazil: epidemiology, prevention, and treatment. *Kidney Int Suppl* 2005; 97: 82S-86S.
2. Boure T, Vanholder R. Biochemical and clinical evidence for uremic toxicity. *Artif Organs* 2004; 28: 248-253.
3. Kosch M, Levers A, Fobker M, Barenbrock M, Schaefer RM, Rahn KH et al. Dialysis filter type determines the acute effect of haemodialysis on endothelial function and oxidative stress. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1370-1375.
4. Vaziri N. Roles of oxidative stress and antioxidant therapy in Chronic kidney Disease and Hypertension. *Curr Opin Nephro Hypertens* 2004; 13: 93-99.
5. Zachara BA, Gromadzinska J, Wasowicz W, Zbrog Z. Red blood cell and plasma glutathione peroxidase activities and selenium concentration in patients with chronic kidney disease: review. *Acta Biochim Pol* 2006; 53: 663-677.
6. Hsieh YY, Shen WS, Lee LY, Wu TL, Ning HC, Sun CF. Long-term changes in trace elements in patients undergoing chronic hemodialysis. *Biol Trace Elem Res* 2006; 109: 115-121.
7. Prasad AS, Beck FWJ, Bao B, Fitzgerald JT, Snell DC, Steinberg JD. Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 837-844.
8. Guo CH, Wang CL, Chen PC, Yang TC. Linkage of some trace elements, peripheral blood lymphocytes, inflammation, and oxidative stress in patients undergoing either hemodialysis or peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2010. DOI: 10.3747/pdi.2009.00225.
9. Tonelli M, Wiebe N, Hemmelgarn B, Klarenbach S, Field C, Manns B et al. Trace elements in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2009; 7: 25.
10. Kiziltas H, Ekin S, Erkoc R. Trace Elements Status of Chronic Renal Patients Undergoing Hemodialysis. *Biol Trace Elem Res* 2008; 124: 103-109.
11. Batista MN, Cuppari L, Pedrosa LFC, Almeida MG, Almeida JB, Medeiros AC et al. Effect of end-stage renal disease and diabetes on zinc and copper status. *Biol Trace Elem Res* 2006; 112: 1-12.
12. Olszewska M. The effect of hemodialysis on some parameters of the antioxidant system in the blood of patients with chronic renal failure. *Ann Acad Med Stetin* 2004; 50: 41-52.

13. González RR, Puchades MJ, García RR, Saez G, Tormos MC, Miguel A. Effect of oxidative stress in patients with chronic renal failure. *Nefrol* 2006; 26: 218-225.
14. Nguyen-Khoa T, Massy ZA, Bandt JP, Kebede M, Salama L, Lambrey G et al. Oxidative stress and haemodialysis: role of inflammation and duration of dialysis treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 335-340.
15. Daurgidas J T, Blake PG, Ing T S. Handbook of Dialysis. 4 ed. Lippincott, Philadelphia; 2007, 774 p.
16. Anção MS, Cuppari L, Draibe AS, Sigulem D. Programa de apoio à nutrição Nutwin: versão 1.5. Departamento de Informática em Saúde SPDM 2002; UNIFESP/EPM1 CD-ROM.
17. Institute of Medicine/Food and Nutritional 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; 2001, 650 p.
18. Rodríguez MP, Nazario A, Demczylo 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.
19. 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.
20. Van Assendelft, OW. The measurement of hemoglobin. In: Izak G, Lewis SM (eds) Modern concepts in hematology. Academic press, New York 1972; pp. 14-25.
21. Gibson RS. Assessment of chromium, copper and zinc status. In: Gibson RS (ed) Principles of Nutritional Assessment. Oxford University Press, New York 2005; pp. 711-730.
22. Guthrie HA, Picciano MF. Micronutrient minerals. In: Guthrie HA (ed) Human nutrition. Mosby, New York 1994; pp. 351-357.
23. Raimundo P, Ravasco P, Proença V, Camilo M. Does nutrition play a role in the quality of life of patients under chronic haemodialysis? *Nut Hosp* 2006; 21: 139-144.
24. Fukushima T, Horike H, Fujiki S, Kitada S, Sasaki T, Kashiwara N. Zinc deficiency anemia and effects of zinc therapy in maintenance hemodialysis patients. *Ther Apher Dial* 2009; 13: 213-219.
25. Ari E, Kaya Y, Demir H, Asicioglu E, Keskin S. The correlation of serum trace elements and heavy metals with carotid artery atherosclerosis in maintenance hemodialysis patients. *Biol Trace Elem Res* 2011. DOI: 10.1007/s12011-011-9103-0.
26. Covic A, Gusbeth-Tatomir P. Trace elements in end-stage renal disease - unfamiliar territory to be revealed. *BMC Nephrol* 2009; 10: 12.
27. Hoenich NA, Levin R, Ronco C. How do changes in water quality and dialysate composition affect clinical outcomes? *Blood Purif* 2009; 27: 11-15.
28. Liuzzi JP, Lichten LA, Rivera S, Blanchard RK, Aydemir TB, Knutson MD et al. Interleukin-6 regulates the zinc transporter Zip14 in liver and contributes to the hypozincemia of the acute-phase response. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 6843-6848.
29. Navarro-Alarcón M, Reyes-Peres A, López-García H, Palomares-Bayo M, Olalla-Herrera M, López-Martínez MC. Longitudinal study of serum zinc and copper levels in hemodialysis patients and their relation to biochemical markers. *Biol Trace Elem Res* 2006; 113: 209-222.
30. Santon A, Formigari A, Irato P. The influence of metallothionein on exposure to metals: an in vitro study on cellular models. *Toxicol in Vitro* 2008; 22: 980-987.
31. Mafra D, Cuppari L, Favaro D I, Cozzolino S M. Zinc levels after iron supplementation in patients with chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2004; 14: 164-169.
32. Lowe NM, Fekete K, Desci T. Methods of assessment of zinc status in humans: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1S-12S.
33. Hambidge M. Biomarkers of trace mineral intake and status. *J Nutr* 2003; 133: 948S-955S.
34. Zwolinska D, Grzeszczak W, Killis-Pstrusinska K, Szprynger K, Szczepanska M. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 888-892.
35. Santos HG, Sardinha FAA, Colli C. Erythrocytic zinc (validation of a method of analysis) and dietary zinc in assessing the nutritional status of adult women. *Brazilian J Pharmac Scienc* 2005; 41: 205-213.
36. Kayabasi H, Sit D, Atay AE, Yilmaz Z, Kadiroglu AK, Yilmaz ME. Parameters of oxidative stress and echocardiographic indexes in patients on dialysis therapy. *Ren Fail* 2010; 32: 328-334.
37. Dzgoeva FU, Gatagonova TM, Dzugkoeva FS, Kochisova ZKH, Kadzaeva ZK, Khamitsaeva OV. Role of free radical oxidation in the development of cardiovascular events in chronic renal failure. *Ter Arkh* 2010; 82: 51-56.
38. Scholze A, Krueger K, Diedrich M, R  th C, Torges A, Jankowski V et al. Superoxide dismutase type 1 in monocytes of chronic kidney disease patients. *Amino Acids* 2011; 41: 427-438.
39. Knap B, Prezeli M, Buturovic PJ, Bren AF. Antioxidant enzymes show adaptation to oxidative stress in athletes and increased stress in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial* 2009; 13: 300-305.
40. Senol E, Ersoy A, Erdinc S, Sarandol E, Yurtkuran M. Oxidative stress and ferritin levels in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 665-672.
41. Romeu M, Nogues R, Marcas L, Sánchez-Martos V, Mulero M, Martínez-Vea A et al. Evaluation of oxidative stress biomarkers in patients with chronic renal failure: a case control study. *BMC Res Notes* 2010; 25: 3-20.
42. Coaccioli S, Standoli ML, Biondi R, Panaccione A, Landucci P, Del Giorno R et al. Open comparison study of oxidative stress markers between patients with chronic renal failure in conservative therapy and patients in haemodialysis. *Clin Ter* 2010; 161: 435-439.
43. Mekki K, Taleb W, Bouzidi N, Kaddous A, Bouchenak M. Effect of hemodialysis and peritoneal dialysis on redox status in chronic renal failure patients: a comparative study. *Lipids Health Dis* 2010; 9: 93. DOI: 10.1186/1476-511X-9-93.
44. Malliaraki N, Mpliamplias D, Kampa M, Perakis K, Margioris AN, Castanas E. Total and corrected antioxidant capacity in hemodialyzed patients. *BMC Nephrol* 2003; 4: 4.
45. Morena M, Delbosc S, Dupuy AM, Canaud B, Cristol JP. Overproduction of reactive oxygen species in end-stage renal disease patients: A potential component of hemodialysis-associated inflammation. *Hemodial Int* 2005; 9: 37-46.
46. Montesa M, Rico M, Salguero M, Maicas I, Munoz M, Tormo G, García J, Carrasco A. Study of oxidative stress in advanced kidney disease. *Nefrol* 2009; 29: 464-473.

Original

Niveles de vitamina A y zinc en pacientes de cirugía gastroenterológica. Relación con la inflamación y la aparición de complicaciones postoperatorias

L. B. Zago¹, E. Danguise², C. A. González Infantino³, M. E. Río¹ y M. Callegari³

¹Cátedra de Nutrición. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Argentina. ²Servicio de Cirugía Gastroenterológica. Hospital de Clínicas José de San Martín. Buenos Aires. Argentina. ³Servicio de Nutrición. Hospital de Clínicas José de San Martín. Buenos Aires. Argentina.

Resumen

Introducción: Se acepta que la depleción aún moderada de algunos nutrientes puede afectar la evolución del paciente quirúrgico.

Objetivo: Evaluar la influencia de los niveles plasmáticos de retinol y de zinc preoperatorios sobre la evolución postoperatoria; evaluar la influencia de la inflamación sobre los niveles de ambos marcadores.

Métodos: Se determinaron los niveles plasmáticos de retinol y zinc en 50 pacientes previo a ser sometidos a cirugías gastroenterológicas programadas. Para caracterizar el estado nutricional global de los pacientes se incluyeron el IMC y el porcentaje de pérdida de peso (%PP) previo a la cirugía. Se utilizó la Proteína C Reactiva (PCR) como marcador de inflamación. Durante el seguimiento se registraron las complicaciones postoperatorias. El presente análisis se realizó sobre 43 pacientes con información completa.

Resultados: Se hallaron valores bajos de retinol (< 20 µg/dl) en 3 pacientes y de zinc (< 85 µg/dl) en 20 pacientes, siendo 9 de estos últimos compatibles con deficiencia severa (< 70 µg/dl). Se registraron complicaciones postoperatorias en 17 pacientes. Los pacientes con complicaciones presentaron valores inferiores de Zn ($78,4 \pm 25,8$ vs $87,8 \pm 25,7$ µg/dl) y de retinol ($36,9 \pm 14,5$ vs $49,7 \pm 20,6$ µg/dl; $P = 0,0318$) respecto de los pacientes sin complicaciones; se observó una disminución de la proporción de complicaciones a medida que aumentaron los niveles de retinol y de Zn plasmáticos. No se observó relación entre %PP y complicaciones; los pacientes con mayor %PP fueron los que tenían mayor peso habitual.

La inflamación afectó a ambos marcadores: el retinol bajó de $50,1 \pm 17,2$ a $44,0 \pm 20,8$ y a $23,7 \pm 4,0$ µg/dl para rangos de PCR < 0,5, 0,5-3,9 y ≥ 4 mg/dl, respectivamente; $P = 0,0193$. El zinc bajó de $90,1 \pm 17,8$ a $85,2 \pm 29,9$ y a $55,0 \pm 25,9$ µg/dl para los mismos rangos de PCR; $P =$

VITAMIN A AND ZINC LEVELS IN GASTROENTEROLOGICAL SURGICAL PATIENTS. RELATION WITH INFLAMMATION AND POSTOPERATIVE COMPLICATIONS

Abstract

Introduction: It is accepted that even mild nutrient depletion may affect the evolution of the surgical patient.

Objective: To evaluate the influence of preoperative levels of plasma retinol and zinc on postoperative evolution of surgical patients; to evaluate the influence of inflammation on both level markers.

Methods: Plasma retinol and zinc were determined in 50 patients before programmed gastroenterological surgeries. To detect global malnutrition BMI and weight loss percentage (WL%) were included. C-reactive protein (CRP) was included as inflammation marker. During follow up postoperative complications were recorded. The present analysis was carried out in 43 patients with complete information.

Results: Low retinol values (< 20 µg/dl) were founded in 3 cases and low Zn values (< 85 µg/dl) in 20 cases, being 9 of them indicative of severe deficiency (< 70 µg/dl). Postoperative complications were recorded in 17 patients; patients with complications presented lower values of plasma Zn (78.4 ± 25.8 vs. 87.8 ± 25.7 µg/dl) and retinol (36.9 ± 14.5 vs. 49.7 ± 20.6 ; $P = 0.0318$) than those with no complications; the number of patients with complications decreased when retinol and Zn ranges increased. No relation between BMI or WL% and appearance of complications was founded; patients with higher WL% were those with higher usual weight.

Inflammation affected both markers: retinol dropped from 50.1 ± 17.2 to 44.0 ± 20.8 and to 23.7 ± 4.0 µg/dl for CRP ranges of < 0.5, 0.5-3.9 and ≥ 4 mg/dl, respectively ($p = 0.0193$); levels of zinc fell from 90.1 ± 17.8 to 85.2 ± 29.9 and to 55.0 ± 25.9 µg/dl for the same CRP ranges ($P = 0.0195$). Zn level influenced retinol level, dropping to 33.1 ± 11.7 µg/dl of retinol in the Zn severe deficiency group ($P = 0.0386$).

Conclusions: The obtained results confirm the influence of vitamin A and zinc on postoperative evolution of the surgical patient, while alert about the interrelationships among vitamin A, zinc and inflammation, which lead to difficulty to establish the real source of deficiencies. Beyond these difficulties, retinol and zinc plasma levels determine the nutrient availability for

Correspondencia: Liliana Zago.
Cátedra de Nutrición.
Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA).
Junín 956. 2do. piso.
1113 Buenos Aires. Argentina.
E-mail: lzago@ffyb.uba.ar

Recibido: 27-VII-2010.
1.ª Revisión: 25-XI-2010.
2.ª Revisión: 15-XII-2010.
3.ª Revisión: 14-VII-2011.
Aceptado: 18-VII-2011.

0,0195. El nivel de Zn tuvo influencia sobre el nivel de retinol, cayendo éste a $33,1 \pm 11,7$ µg/dl en el grupo de pacientes con deficiencia severa de Zn ($P = 0,0386$).

Conclusiones: Los resultados obtenidos permiten confirmar la influencia de la vitamina A y el zinc sobre la evolución postoperatoria, al tiempo que advierten sobre las interrelaciones entre vitamina A, zinc e inflamación, que generan dificultad para establecer la causa real de las deficiencias. Más allá de tales dificultades, los niveles plasmáticos de retinol y de zinc condicionan la disponibilidad del nutriente en el organismo y aparecen como marcadores promisorios de riesgo quirúrgico.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:1462-1468)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5396

Palabras clave: *Vitamina A. Zinc. Riesgo quirúrgico. Retinol plasmático. Zinc plasmático.*

Introducción

La vitamina A y el Zn son micronutrientes esenciales de reconocida importancia en el paciente quirúrgico debido a su participación en la reparación de tejidos, el mantenimiento de mucosas y, entre otras funciones, la capacidad de respuesta del sistema inmune. La evaluación de ambos nutrientes es considerada de interés y en muchos casos prioritaria debido a la amplia distribución de su deficiencia en muchos países del mundo. En Argentina la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS), realizada sobre muestra aleatoria de población urbana no institucionalizada, evaluó el estado nutricional de vitamina A utilizando como marcadores el nivel de retinol sérico en población preescolar y la ingesta de la vitamina en todos los grupos estudiados; el estado nutricional de Zn se evaluó sólo a partir de la encuesta alimentaria¹. La ENNyS dio por resultado valores de retinol sérico indicativos de deficiencia de vitamina A en el 14% de la población preescolar del país, cifra que varió entre el 7% y el 20% según la región analizada; la evaluación de la encuesta alimentaria arrojó cifras superiores de inadecuación para el mismo grupo etáreo, entre 21 y 40% dependiendo de la región, y mostró cifras muy superiores en las mujeres entre los 10 y los 50 años de edad: entre el 65% en la región patagónica y el 81% en el noreste. Con respecto al zinc, la encuesta alimentaria dio por resultado un muy bajo porcentaje de preescolares con ingesta inadecuada (4%), una cifra mayor de inadecuación para los menores de dos años (12%) y una mayor aún para las mujeres hasta los 50 años de edad (34%)¹.

En un trabajo previo realizado en pacientes quirúrgicos provenientes de cirugías programadas de hernia y litiasis vesicular, un nivel bajo de retinol plasmático en el preoperatorio mostró ser un factor de riesgo significativamente asociado con la aparición de complicaciones durante la evolución postoperatoria². En dicho trabajo, por el contrario, el estado

the body and appear as promissory markers of surgical risk.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:1462-1468)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5396

Key words: *Vitamin A. Zinc. Surgical risk. Plasma retinol. Plasma zinc.*

nutricional de zinc, evaluado mediante el nivel de zinc/creatinina en orina basal, mostró sólo una leve tendencia hacia valores más bajos en los pacientes con complicaciones.

En el marco de un proyecto destinado a seleccionar marcadores nutricionales de riesgo quirúrgico aplicables a situaciones diversas^{2,3,4}, en este trabajo se estudió la influencia del estado nutricional de vitamina A y de zinc, evaluados a partir del retinol y del zinc plasmáticos, sobre la aparición de complicaciones postoperatorias en pacientes de cirugía gastroenterológica con mayor riesgo nutricional y quirúrgico que los estudiados previamente y a los que se hizo referencia en el párrafo anterior. También se estudió la influencia que la inflamación puede tener sobre los niveles de los marcadores utilizados, así como la interrelación entre ambos, dado que la vitamina A y el zinc constituyen nutrientes cuya interrelación ha sido bien demostrada^{5,6}.

Materiales y métodos

Pacientes

Se estudiaron 50 pacientes a ser sometidos a cirugías gastroenterológicas programadas en el Servicio de Cirugía Gastroenterológica del Hospital de Clínicas José de San Martín de Buenos Aires. Se trabajó sobre muestras de plasma proveniente de sangre heparinizada recolectadas durante las 24 hs. previas a la cirugía. Todas las muestras fueron recolectadas en tubos libres de minerales. El estudio incluyó el seguimiento del paciente hasta el alta médica, lapso durante el cual se registraron las complicaciones postoperatorias. El presente análisis se realizó sobre 43 pacientes con información completa. El grupo quedó conformado por 23 varones y 20 mujeres entre 18 y 83 años de edad.

Marcadores utilizados

Como marcadores de estado nutricional de vitamina A y de zinc se utilizaron los niveles plasmáticos de retinol y de zinc, respectivamente⁷. Como marcador de inflamación se utilizó el nivel de Proteína C Reactiva (PCR)⁸. Se incluyeron dos marcadores de desnutrición basados en el peso corporal: el Índice de Masa Corporal (IMC) y el Porcentaje de Pérdida de Peso (%PP).

IMC = peso/talla². Los rangos utilizados para la interpretación del IMC, en kg/m², fueron: desnutrido < 18,5; normal 18,5-24,9; sobrepeso 25,0-29,9; obeso ≥ 30,0⁹.

%PP = [(peso habitual-peso actual)/peso habitual] x 100.

Para interpretar el %PP se utilizaron los siguientes rangos: < 5%: normal, 5-10%: leve, 10-20%: moderado y > 20%: severo; a los fines de las comparaciones estadísticas se dividió a los pacientes en los que presentaban un %PP inferior o superior al 10%, como cifra más significativa^{10,11}.

Metodología

La vitamina A se determinó por HPLC sobre muestras de plasma tratado con etanol para la precipitación de las proteínas y con hexano para la extracción de la vitamina. Se utilizó una columna C18, fase móvil de metanol:agua 95:5 y detección UV a 325 nm¹². El zinc se determinó por espectrometría de absorción atómica en un equipo AAnalyst 400 de Perkin Elmer. La PCR se determinó por inmunodifusión radial en placas Difuplate, de Biocientífica, Argentina.

Para la interpretación del retinol plasmático se tomaron los valores establecidos por el ICNND (Interdepartmental Committee on Nutrition for National Defense, del National Institutes of Health), que clasifica a los pacientes en: deficientes: < 10 mg/dl; bajos: 10-19 mg/dl; aceptables: 20-49 mg/dl y altos: ≥ 50 mg/dl⁷ y el propuesto por Underwood, que considera óptimos los valores superiores a 30 mg/dl¹³. Para la interpretación del zinc plasmático, se consideró deficiencia severa cuando el valor fue inferior a 70 mg/dl y deficiencia marginal cuando estuvo entre 70-85 mg/dl⁷. Se consideró presencia de inflamación cuando la concentración de PCR fue mayor a 0,5 mg/dl¹⁴.

Análisis estadístico

El diseño utilizado correspondió a un estudio prospectivo de tipo doble ciego. Para la comparación de medias y medianas muestrales se utilizó el test de Student para muestras no pareadas y el test no paramétrico de Mann-Whitney, respectivamente. El análisis del grado de asociación entre los valores compatibles con deficiencia (test +) y la presencia de complicaciones postoperatorias, se realizó mediante el Test Exacto de Fisher, utili-

zando el programa GraphPad InStat (GraphPad Software Inc., San Diego, USA).

De acuerdo con el diseño utilizado, los pacientes que no presentaron complicaciones postoperatorias representaron los controles, que habiendo sido sometidos a los mismos procedimientos quirúrgicos, evolucionaron sin complicaciones. En todos los casos para considerar las diferencias estadísticamente significativas se fijó un nivel de $p < 0,05$.

Resultados

IMC

Durante el estudio sólo 1 paciente fue clasificado como desnutrido, 28 como de peso normal, 9 como sobrepeso y 5 como obesos.

Pérdida de peso

La pérdida de peso con la que los pacientes llegaron a la cirugía fue normal en 26 pacientes —16 de ellos sin pérdida de peso—, leve en 7 pacientes, moderada en 7 pacientes y severa en 3 pacientes.

Vitamina A

El nivel medio de retinol plasmático fue de $44,6 \pm 19,3$ µg/dl; 3 pacientes presentaron valores considerados deficientes: 2 de ellos entre 10 y 20 µg/dl, considerados indicativos de deficiencia subclínica y 1 paciente con un valor inferior a 10 µg/dl, indicativo de deficiencia severa. Otros 7 pacientes presentaron valores entre 20 y 30 µg/dl, considerados subóptimos. No se hallaron diferencias significativas entre varones ($46,8 \pm 19,3$) y mujeres ($42,0 \pm 19,4$), ni entre los valores encontrados en los pacientes desnutridos (40,7), normopeso ($43,9 \pm 19,7$), sobrepeso ($43,3 \pm 16,0$) y obesos ($58,7 \pm 25,7$), si bien en este último grupo los valores son francamente superiores; tampoco se hallaron diferencias estadísticas entre los pacientes con %PP normal-leve ($45,4 \pm 18,2$) y aquellos con moderado-severo ($46,0 \pm 24,4$ µg/dl).

Zinc

El nivel medio de Zn plasmático fue de $84,1 \pm 25,8$ µg/dl; 9 pacientes presentaron valores inferiores a 70 µg/dl, indicativos de deficiencia severa y 11 pacientes valores entre 70 y 85 µg/dl, compatibles con deficiencia marginal. No se observaron diferencias significativas entre los pacientes clasificados como desnutridos (62,0), normopeso ($82,0 \pm 21,9$), sobrepeso ($79,8 \pm 28,1$) y obesos ($101,8 \pm 38,8$), si bien la tendencia general fue a aumentar con el aumento del IMC. Tam-

Tabla I
Niveles de retinol y de zinc plasmáticos de los pacientes agrupados según rangos de proteína C reactiva

PCR (mg/dl)		Retinol plasmático (µg/dl)	Zinc plasmático (µg/dl)
<0,5	(n = 21)	50,1 ± 17,2	90,1 ± 17,8
0,5-3,9	(n = 17)	44,0 ± 20,8	85,2 ± 29,9
> 4,0	(n = 5)	23,7 ± 4,0*	55,0 ± 25,9 [#]

*P=0,0193; [#]P=0,0195.

poco se observaron diferencias significativas entre los pacientes cuyo %PP era normal-leve (86,9 ± 26,2) y aquellos en los que era moderado-severo (74,2 ± 23,9 µg/dl), si bien en estos últimos los valores son más bajos.

Vitamina A, zinc e inflamación

La presencia de inflamación afectó los niveles de ambos marcadores. En la tabla I se muestran los valores de retinol y de zinc plasmáticos cuando los pacientes fueron divididos según la concentración plasmática de PCR: < 0,5, 0,5-3,9 y ≥ 4 mg/dl. Los niveles plasmáticos de retinol bajaron en los pacientes con inflamación, al igual que los niveles de zinc, y se observaron importantes caídas de ambos marcadores, estadísticamente significativas en ambos casos, cuando la PCR fue ≥ 4 mg/dl.

Relación Vitamina A-zinc

En la tabla II se muestran los valores de retinol de los pacientes agrupados según el nivel de zinc plasmático; también se muestran los niveles de PCR. El nivel de retinol en los pacientes con deficiencia marginal de Zn se mantuvo respecto de los pacientes con valores normales de Zn plasmático, pero bajó significativamente en los pacientes con deficiencia severa de Zn (P = 0,0386; Kruskal-Wallis). Por otra parte, los rangos decrecientes de Zn se correspondieron con aumentos del nivel de PCR, tal como se esperaba después de lo observado en la tabla I.

Tabla II
Niveles de retinol y de proteína C reactiva plasmáticos de los pacientes agrupados según rangos de zinc plasmático

Zn plasmático (µg/dl)	Retinol plasmático (µg/dl)	PCR (mg/dl)
> 85	47,3 ± 21,7	0,99 ± 1,22
70-85	48,3 ± 16,5	1,37 ± 2,26
< 70	33,1 ± 11,7*	2,58 ± 2,53

*P=0,0386 respecto de los otros dos grupos.

Tabla III
Perfil nutricional preoperatorio de los pacientes agrupados según presencia o ausencia de complicaciones postoperatorias

	Con complicaciones (n = 17)	Sin complicaciones (n = 26)
Edad (años)	59,4 ± 18,7	61,8 ± 14,7
Género	8 varones 9 mujeres	15 varones 11 mujeres
IMC	23,5 ± 4,6	25,0 ± 3,5
Pérdida de peso (%)	< 10% en el 82% ≥ 10% en el 18%	< 10% en el 73% ≥ 10% en el 27%
Retinol plasmático (µg/dl)	36,9 ± 14,5*	49,7 ± 20,6
Zn plasmático (µg/dl)	78,4 ± 25,8	87,8 ± 25,7
PCR plasmático (mg/dl)	1,67 ± 1,99	1,15 ± 1,78

*P=0,0318.

Complicaciones postoperatorias

Se registraron complicaciones postoperatorias en 17 pacientes, que representa el 39,5% de los pacientes; 11 pacientes presentaron complicaciones mayores, de los cuales 2 fallecieron. Las complicaciones mayores registradas incluyeron complicaciones en órganos y espacios del sitio quirúrgico: fístulas, hemoperitoneo, infección y dehiscencia de anastomosis, y complicaciones generales: peritonitis, shock, accidente cerebro-vascular y sepsis. En 6 pacientes se registraron complicaciones menores, las que incluyeron fiebre, vómitos, íleo e infección de la herida. En la tabla III se muestra comparativamente el perfil nutricional de los pacientes según presentaron o no complicaciones postoperatorias.

Peso corporal y complicaciones

Sobre la base del IMC al momento de la cirugía, las complicaciones postoperatorias se presentaron en el único paciente desnutrido, en 12 pacientes con peso normal, 2 pacientes con sobrepeso y en 2 pacientes obesos.

Sobre la base del porcentaje de pérdida de peso, las complicaciones postoperatorias se registraron en 11 pacientes con pérdida de peso normal, 3 con pérdida leve, 1 con pérdida moderada y en 2 con pérdida de peso severa. En la tabla 3 se observa que los pacientes con un %PP moderado-severo representaron el 18% de los pacientes con complicaciones y el 27% de los pacientes sin complicaciones, no hallándose diferencias entre ambos grupos.

Vitamina A y complicaciones

Los pacientes con complicaciones presentaron un valor medio de retinol plasmático significativamente

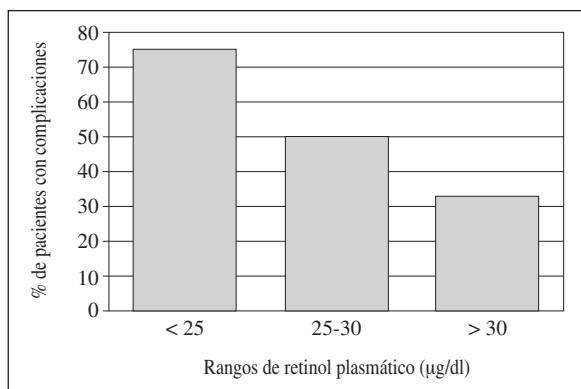


Fig. 1.—Porcentaje de pacientes que presentaron complicaciones postoperatorias cuando fueron agrupados según el nivel de retinol plasmático en el preoperatorio.

más bajo que el hallado en los pacientes sin complicaciones ($P = 0,0318$). Las complicaciones postoperatorias aparecieron en 2 de los 3 pacientes con retinol < 20 µg/dl y en 3 de los 4 pacientes con retinol < 25 µg/dl. La figura 1 muestra cuál fue el % de pacientes con complicaciones según rangos crecientes del marcador bioquímico. Se observa una disminución del % de pacientes con complicaciones a medida que aumenta el nivel de retinol plasmático.

Zinc y complicaciones

Los pacientes con complicaciones presentaron un valor de zinc plasmático inferior al que presentaron los pacientes sin complicaciones, aunque las diferencias no llegaron a ser significativas. En la figura 2 se muestra la presencia de complicaciones para diferentes rangos del marcador. Las complicaciones aparecieron en el 67% de los pacientes con Zn plasmático < 70 µg/dl, mientras la cifra bajó sostenidamente hasta alcanzar el 30% cuando los niveles de zinc superaron los 85 µg/dl.

Discusión

Un procedimiento quirúrgico representa una combinación de injuria física y alto grado de estrés que el organismo debe enfrentar con las mejores armas que disponga. El estado nutricional es decisivo para poner en marcha los mecanismos de defensa y reparación necesarios. La depleción aún moderada de algunos nutrientes puede tener consecuencias funcionales que pueden entorpecer la normal evolución del paciente. Al respecto, existe una acumulación de evidencias de que niveles de nutrición marginales pueden contribuir al aumento de morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados, por predisponerlos a complicaciones tales como infecciones y problemas de cicatrización de heridas^{15,16}. En este sentido, hay datos convincentes sobre la prolongación de la hospitalización en tales situaciones^{15,17}.

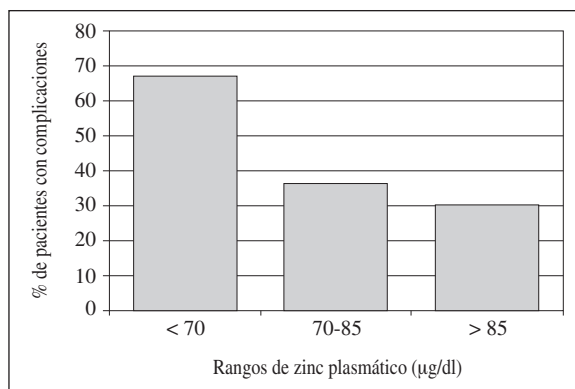


Fig. 2.—Porcentaje de pacientes que presentaron complicaciones postoperatorias cuando fueron agrupados según el nivel de zinc plasmático en el preoperatorio.

La vitamina A y el zinc integran la lista de nutrientes cuya evaluación es considerada de interés prioritario para la salud pública. En el caso particular de la Argentina, la Encuesta de Nutrición realizada entre 2004 y 2005, halló según datos de la ingesta alimentaria, cifras de inadecuación del 72% para vitamina A y del 33% para zinc, en mujeres hasta los 50 años de edad. Al respecto se debe tener en cuenta que la encuesta alimentaria presentó un subregistro de datos muy importante, ya que, por ejemplo, en el grupo de mujeres en edad fértil el porcentaje de ingestas energéticas inadecuadas fue del 57,8%, resultado incompatible con la elevada prevalencia de sobrepeso y obesidad detectado en esa franja de edad, por lo que la información de la ingesta debe ser analizada en ese contexto de duda¹. Las cifras de inadecuación de vitamina A obtenidas utilizando los niveles de retinol sérico en población preescolar, 14,3% en promedio, representan el límite de lo aceptable de acuerdo con el criterio del IVACG (Internacional Vitamin A Consultative Group), que considera al 15% como el límite por encima del cual se deben tomar medidas de salud pública en una población¹⁸, siendo este límite superado en algunas regiones. Con respecto al zinc, la ENNyS no tiene información bioquímica con la que se pueda comparar. En este trabajo la deficiencia de vitamina A en los pacientes estudiados no alcanzó los niveles nacionales, ya que se presentó en el 6,9% de los casos. Por el contrario, no sucedió lo mismo con el zinc, ya que el 47% de los pacientes presentó valores de zinc plasmático por debajo de los valores de referencia, siendo en el 21% compatibles con deficiencia severa, por lo que la deficiencia de zinc aparece como un problema de mayor magnitud que la deficiencia de vitamina A en el grupo estudiado.

En el presente trabajo hemos explorado la influencia sobre los resultados obtenidos de variables que suelen afectar el estado nutricional de vitamina A y de zinc. La inflamación es una de las variables que más afecta los niveles de los marcadores nutricionales en general, y de vitamina A y zinc en particular, produciendo disminuciones en los niveles de ambos marcadores que, de

tener la magnitud suficiente para caer por debajo de los valores de referencia, van a ser interpretados como deficientes^{19,20,21,22}. En este sentido, no existe acuerdo sobre si la deficiencia provocada por la inflamación debe ser considerada o no deficiencia genuina, ya que si bien el deterioro funcional estaría demostrado, el origen de la misma es diferente, y debe ser tenido en cuenta a la hora de planificar la terapia²³. En la tabla I se puede apreciar la influencia de la inflamación, cuantificada según el nivel de PCR, sobre los niveles de los marcadores bioquímicos utilizados en este trabajo. Como puede observarse los valores más altos de los marcadores se obtuvieron en el grupo sin inflamación (PCR < 0,5 mg/dl), bajando en aquellos pacientes con PCR entre 0,5 y 3,9 mg/dl y cayendo a valores significativamente más bajos en los pacientes con PCR $\geq$ 4 mg/dl (P = 0,0193 para retinol y P = 0,0195 para zinc), obteniéndose un comportamiento similar en ambos marcadores.

Otra de las variables de influencia estudiadas es la interdependencia entre vitamina A y zinc. La interacción entre estos nutrientes es bien conocida. El Zn es requerido para el normal metabolismo de la vitamina A por lo menos en dos etapas diferentes: es necesario para la síntesis de la retinol deshidrogenasa, enzima que permite el pasaje de retinol a retinal, para su uso como tal por ejemplo en el ciclo visual o para su posterior transformación en ácido retinoico, necesario para las múltiples funciones que éste cumple. La otra etapa en la que el zinc participa es en la síntesis de la Retinol Binding Protein (RBP), la proteína de enlace de retinol, que es necesaria para el transporte de la vitamina y que es además quien regula la salida del retinol del hígado, su órgano de almacenamiento, regulando de esta forma los niveles de retinol en plasma y en tejidos. Por ello, la deficiencia de Zn puede producir una deficiencia secundaria de vitamina A^{5,6,24,25}. Por otra parte, también se ha descrito aunque en forma menos contundente, que la deficiencia de vitamina A puede conducir a una disminución de la absorción de zinc, pudiendo comprometer al estado nutricional en algunos casos⁵. En este trabajo los pacientes con valores de zinc plasmático por debajo de 70 μ g/dl, compatibles con deficiencia severa, presentaron valores de vitamina A significativamente inferiores a los que presentaron los pacientes con niveles de zinc por encima de 70 μ g/dl, los cuales fueron no significativamente diferentes de aquellos con valores superiores a 85 μ g/dl (tabla II; P = 0,0386). Estos resultados indican que el estado nutricional de Zn fue una variable de gran influencia sobre el estado nutricional de vitamina A, hecho que habitualmente no es tenido en cuenta a la hora de interpretar adecuadamente los resultados. De los tres pacientes con deficiencia de vitamina A, dos de ellos presentaron un nivel de zinc plasmático inferior a 70 μ g/dl. Pero además, los tres presentaron PCR > 1, lo cual complica enormemente la interpretación de los marcadores.

Con respecto a la asociación entre desnutrición y evolución postquirúrgica, ni el IMC ni el %PP se vieron asociados a la aparición de complicaciones (tabla III). En el caso del IMC, el único paciente desnutrido no permite sacar conclusiones al respecto. En el caso de la pérdida de peso, las complicaciones aparecieron en el 30% de los pacientes con %PP moderado-severo y en el 42% de los que tenían %PP normal-leve. Al respecto, es de destacar que los pacientes que habían sufrido una mayor pérdida de peso eran aquellos cuyo IMC habitual era más alto: los pacientes con %PP $\geq$ 10% habían tenido un IMC habitual de $29,7 \pm 5,4$, respecto de $24,7 \pm 3,7$ kg/m² del grupo con %PP < 10%, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (P = 0,0026).

Las figuras 1 y 2 muestran la influencia de la vitamina A y del zinc sobre la aparición de complicaciones postoperatorias. En la figura 1 se agruparon en la primera barra los pacientes con retinol inferior a 25 μ g/dl debido a que este valor representó un buen punto de corte para la predicción del riesgo de complicaciones en estudios previos². Se observa una disminución paulatina de la aparición de complicaciones a medida que mejoran los niveles de retinol plasmático, habiéndose obtenido en los superiores a 30 μ g/dl, considerados óptimos, el menor porcentaje de complicaciones. En el caso del zinc, mostrado en la figura 2, la deficiencia marginal no pareció incrementar la aparición de complicaciones, pero la deficiencia severa sí lo hizo claramente. Estos resultados se contradicen con los de un trabajo previo ya mencionado², en el cual los niveles de zinc sólo presentaban diferencias irrelevantes para ser tomados como marcador de riesgo. Al respecto, es probable que la determinación seleccionada como marcador de riesgo en dicho trabajo no haya respondido al criterio más adecuado, ya que si bien la excreción de zinc disminuye rápidamente en respuesta a una baja ingesta, considerado por ello un marcador precoz, los valores bajos de zinc/creatinina pueden no reflejar el nivel tisular^{26,27}; en este sentido el nivel de zinc plasmático, marcador aquí utilizado y no incluido en aquel estudio, disminuye más tardíamente, siendo menos sensible como marcador pero más representativo del nivel tisular de zinc y, probablemente, más relevante como factor de riesgo.

Los resultados obtenidos permiten confirmar la importancia de ambos nutrientes en la evolución posquirúrgica de los pacientes, al tiempo que confirman las interrelaciones entre la vitamina A, el Zn y los procesos inflamatorios presentes en el paciente, que conducen a una seria dificultad para establecer la causa real de la o las deficiencias. De todas formas, es evidente que independientemente de cuál sea la causa real de la deficiencia, y de si ésta es genuina o no, los niveles plasmáticos de los nutrientes estudiados condicionan la disponibilidad del nutriente en el organismo y aparecen como marcadores bioquímicos de utilidad para la predicción del riesgo quirúrgico.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por la Universidad de Buenos Aires, UBACyT B090 correspondiente a la Programación 2008-2010.

Referencias

1. ENNYS. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud. Documento de Resultados. Ministerio de Salud (Argentina); 2006.
2. Zago L, Dupraz H, Torino F, Río ME. Estado nutricional preoperatorio y riesgo quirúrgico. Identificación de marcadores bioquímicos promisorios. *Nutr Hosp* 2010; 25: 91-98.
3. Zago LB, Dupraz H, Weisstaub A, Godoy F, Slobodianik NH, Gasali F, Dirube C, Torino F, Río ME. Indices of protein status as predictors of complications in low risk surgical patients of hernias and lithiasis. *Nutr Res* 2000; 20: 203-213.
4. Zago LB, Slobodianik NH, Gasali F, Torino F, Río ME. Apolipoproteins A-I and B as predictors of complications in gallbladder lithiasis surgical patients. *Nutrition* 2003; 19: 250-252.
5. Christian P, West KP Jr. Interactions between zinc and vitamin A: an update. *Am J Clin Nutr* 1998; 68 (Suppl.): 435S-441S.
6. Rahman MM, Wahed MA, Fuchs GJ, Baqui AH, Alvarez JO. Synergistic effect of zinc and vitamin A on the biochemical indexes of vitamin nutrition in children. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 92-98.
7. Sauberlich HE. Laboratory Test for the Assessment of Nutritional Status, 2° edición, I. Wolinsky, ed. CRC Press, Boca Raton, FL, 1999.
8. Du Clos TW. Function of C-reactive protein. *Ann Med* 2000; 32: 274-278.
9. Expert panel on the identification, evaluation, and treatment of overweight in adults. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: Executive Summary. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 899-917.
10. Blackburn G, Thorton P. Nutritional assessment of the hospitalized patient. *Med Clin North Am* 1979; 63: 1103.
11. Cid Conde L, Fernández López T, Neira Blanco P, Arias Delgado J, Varela Correa, Gómez Lorenzo F. Prevalencia de desnutrición em pacientes com neoplasia digestiva previa cirugía. *Nutr Hosp* 2008; 23: 46-53.
12. Bieri JG, Tolliver TJ, Catignani GL. Simultaneous determination of -tocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatography. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 2143-2149.
13. Underwood B. Methods for assessment of vitamin A status. *J Nutr* 1990; 120: 1459-1463.
14. Dati F, Johnson AM, Whicher JT. The Existing Interim Consensus Reference Ranges and the Future Approach. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39: 1134-1136.
15. Correia MITD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22: 235-239.
16. Pronio A, Di Filippo A, Aguzzi D, Laviano A, Narilli P, Piroli S et al. Treatment of mild malnutrition and reduction of morbidity in major abdominal surgery: randomized trial on 153 patients. *Clin Ter* 2008; 159: 13-18.
17. Kyle UG, Genton L, Pichard C. Hospital length of stay and nutritional status. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8 (4): 397-402.
18. Sommer A, Davidson FR; Annecy Accords. Assessment and control of vitamin A deficiency: the Annecy Accords. *J Nutr* 2002; 132 (9 Suppl.): 2845S-2850S.
19. Thurnham DI, Mburu ASW, Mwaniki DL, De Wagt A. Micronutrients in childhood and the influence of subclinical inflammation. *Proceedings of the Nutrition Society* 2005; 64: 502-509.
20. Stephensen CB, Gildengorin G. Serum retinol, the acute phase response, and the apparent misclassification of vitamin A status in the third National Health and Nutrition Examination survey. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1170-1178.
21. Rosales FJ, Topping JD, Smith JE, Shankar AH, Ross AC. Relation of serum retinol to acute phase proteins and malarial morbidity in Papua New Guinea children. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1580-1588.
22. Ross AC. Addressing research questions with national survey data –the relation of vitamin A status to infection and inflammation. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1069-1070.
23. Stephensen CB. When does hyporetinolemia mean vitamin A deficiency? *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1-2.
24. Tinley CG, Withers NJ, Sheldon CD, Quinn AG, Jackson AA. Zinc therapy for night blindness in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2008; 7: 333-335.
25. Yuyama LKO, Cozzolino SMF. Interaction of zinc and vitamin A in rats receiving a regional diet of Manaus, Amazonas, Brazil. Effect of supplementation with vitamin A, zinc and zinc and vitamin A. *Arch Latinoam Nutr* 1996; 46: 216-220.
26. Johnson PE, Hunt CD, Milne DB, Mullen LK. Homeostatic control of zinc metabolism in men: zinc excretion and balance in men fed diets low in zinc. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 557-565.
27. Portela ML, Weisstaub AR. Basal urinary zinc/creatinine ratio as an indicator of dietary zinc intake in healthy adult women. *J Am Col Nutr* 2000; 19: 413-417.

Original

Resultados del soporte nutricional en una UCI polivalente

C. Serón Arbeloa, M. Zamora Elson, L. Labarta Monzón, I. Garrido Ramírez de Arellano, A. Lander Azcona, M.^a I. Marquina Lacueva, J. C. López Claver y J. Escos Orta

Unidad de Medicina Intensiva. Hospital San Jorge. Huesca. España.

Resumen

Objetivos: Revisar el efecto de nuestras practicas habituales de soporte nutricional en pacientes críticos y establecer nuevas hipótesis de trabajo.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional sobre pacientes críticos sometidos a nutrición artificial en el período de un año. Se describe el protocolo de soporte nutricional y se estudian las siguientes variables: APACHE II, retraso en el inicio del soporte nutricional, la vía de administración, el aporte calórico durante la primera semana de soporte nutricional, tipo de paciente, estancia en la unidad, incidencia de infección nosocomial, presencia de complicaciones gastrointestinales y mortalidad. Se estudian los resultados obtenidos y las posibles relaciones entre el tiempo de inicio, la vía de administración y el aporte calórico con los resultados: mortalidad, infección nosocomial, duración de la ventilación mecánica y estancia en la Unidad.

Resultados: 102 pacientes que recibieron soporte nutricional fueron seleccionados para el estudio. Estos pacientes mostraron una mayor gravedad, mortalidad y complicaciones infecciosas que los pacientes críticos no sometidos a soporte nutricional. La nutrición enteral fue utilizada en el 41 % de los casos, la parenteral en el 40 % y la nutrición combinada en el 19 %. El soporte nutricional se inició a los $3,1 \pm 1,9$ días de media, existiendo diferencias entre los pacientes que sobrevivieron y los que no ($2,82 \pm 1,65$ vs $3,74 \pm 2,33$ días). Los pacientes recibieron el $58 \pm 28\%$ de sus requerimientos durante la primera semana de soporte nutricional y no se encontró relación del aporte calórico con la mortalidad, aunque sí con la incidencia de infección nosocomial. Hubo diferencias entre la vía de administración y los siguientes datos: tipo de paciente, aporte calórico, la estancia en UCI y la duración de la ventilación mecánica.

Conclusiones: El conjunto de pacientes sometido a soporte nutricional, son pacientes más graves y con peores resultados que los pacientes sin indicación de soporte nutricional. En nuestro estudio el inicio precoz del soporte nutricional, se asoció con una menor mortalidad, aunque no con una menor incidencia de complicaciones infecciosas. El aporte calórico fue bajo, especialmente en pacientes con nutrición enteral, aunque no se relacionó con la mortalidad. Obtuvimos unos mejores resultados clínicos con nutrición parenteral que con la enteral o la parenteral suplementaria. La nueva hipótesis que planteamos es si un aporte calórico moderado y precoz podría asociarse a mejores resultados clínicos, independientemente de la ruta de administración del soporte nutricional.

(Nutr Hosp. 2011;26:1469-1477)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5393

Palabras clave: Soporte nutricional. Pacientes críticos. Nutrición enteral. Nutrición parenteral. Nutrición combinada. Resultados.

Correspondencia: Carlos Serón Arbeloa.
Unidad de Medicina Intensiva. Hospital San Jorge.
C/ Amistad, 3 - 4.º B.
22003 Huesca. España.
E-mail: cseronar@gmail.com

Recibido: 8-VI-2011.
1.ª Revisión: 13-VII-2011.
Aceptado: 13-VII-2011.

NUTRITIONAL SUPPORT OUTCOMES IN CRITICAL CARE

Abstract

Background & aims: To revise the effect of our nutritional support practices on outcomes from critical care patients and propose new study hypothesis.

Methods: Retrospective observational study was conducted in all critically ill patients who had been prescribed nutritional support, through a year time, in an Intensive Care Unit. The nutritional support practices are described. Severity of illness (Simplified Acute Physiology Score II), timing and route of nutritional support, prescribed and delivered daily caloric intake for a maximum of 7 days, medical or surgical patient, length of stay in ICU, incidence rate and incidence density of nosocomial infections, and presence of gastrointestinal complications were recorded. Relationships between timing and route of nutritional support and percentage of received/ prescribed calories with mortality, nosocomial infections, days of mechanical ventilation and length of stay in the Intensive Care Unit were studied.

Results: 102 patients of our intensive care patients received nutritional support and were selected for the study. EN was used in 42 patients (41%), 41 (40%) received TPN and 19 patients (19%) received mixed nutrition. Timing of nutritional support showed a mean of 3.1 ± 1.9 days and was statistically different between patients who survived or died (2.82 ± 1.65 vs 3.74 ± 2.33 days). Patients received $58 \pm 28\%$ of their requirements but this data did not show any difference with mortality and morbidity. There was a statistical difference between the route of nutrition and the following data: type of patient, caloric intake in the study period, length of stay in ICU and days of mechanical ventilation.

Conclusions: Our study demonstrates that nutritional support patients are more severely ill than nonnutritional support patients. Timing of nutritional support was shorter in survivors. Our study confirms a low caloric input in the critically ill patient during the first week of illness, especially in the enteral nutrition group. However this finding was not associated with mortality or morbidity. Parenteral route did show better clinical outcomes than enteral or mixed nutrition. Our findings suggest that a moderate and early caloric intake could obtain better outcomes, independently of the route of nutritional support.

(Nutr Hosp. 2011;26:1469-1477)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5393

Key words: Nutritional support. Critically ill patients. Enteral. Parenteral. Mixed nutrition. Outcomes.

Introducción

Hay un consenso en relación a que la nutrición artificial es un pilar importante en el tratamiento del paciente crítico. Estos pacientes se encuentran en una situación de especial riesgo para desarrollar malnutrición, que aparece hasta en el 40% de los mismos, asociándose a una mayor mortalidad y morbilidad¹. Los cambios metabólicos que aparecen como respuesta a la agresión, incrementan el catabolismo proteico produciendo una importante pérdida de masa magra corporal, que va a conducir a una mayor incidencia de complicaciones, sobre todo de tipo infeccioso, dehiscencia de suturas y peores resultados. La principal finalidad del soporte nutricional es el prevenir la aparición de la misma, así como de las complicaciones asociadas, la mejora de la cicatrización, la reducción de la respuesta a la agresión, la mejora de la función gastrointestinal y la reducción de costes o de la duración de la ventilación mecánica, entre otros².

A pesar del amplio uso del soporte nutricional, sigue habiendo datos controvertidos sobre su utilización, como la precocidad de instauración y la influencia del aporte calórico o de la vía de administración en los resultados clínicos, como son la estancia, los días de ventilación mecánica, la incidencia de infección nosocomial y la mortalidad entre otros³.

Su protocolización y estandarización debe de seguirse de un análisis de los resultados, con el fin de mantener un alto nivel de calidad y disponer de la información para poder realizar los cambios necesarios para mejorarlos.

El objetivo de este estudio es la evaluación de los resultados del soporte nutricional en nuestra Unidad de Medicina Intensiva, como resultado de la aplicación de un protocolo de actuación de soporte nutricional. Además se analiza la relación entre distintos factores relacionados con el soporte nutricional como son el retraso en su inicio, la vía de administración y el aporte calórico real con los resultados de los pacientes críticos, como son la mortalidad en UCI, la incidencia de infecciones nosocomiales, la duración de la ventilación mecánica y la estancia en UCI, con el fin de establecer posibles mejoras y nuevas hipótesis de estudio.

Material y métodos

Estudio retrospectivo y observacional a lo largo de un año, que incluye a todos los pacientes ingresados en la Unidad de Medicina Intensiva del Hospital San Jorge de Huesca y que han recibido nutrición artificial. La citada es una unidad polivalente que atiende a pacientes coronarios, médicos y quirúrgicos. Siendo estos últimos, pacientes a los que se les ha practicado cirugía abdominal en su mayor parte. Se excluyeron todos los pacientes coronarios dada la baja incidencia de uso de la citada técnica en este grupo de pacientes. El soporte nutricional se indicó a todos aquellos

pacientes a los que se les supuso ausencia de alimentación oral adecuada durante un periodo de 3 ó 5 días².

La indicación de la vía de administración de la nutrición, la realiza el médico responsable de cada paciente, según las indicaciones habituales y el estado de la función gastrointestinal. Los pacientes con una función gastrointestinal inadecuada recibieron nutrición parenteral. Aquellos con la función gastrointestinal adecuada, recibieron nutrición enteral y aquellos que la iniciaron pero no conseguían avanzar el aporte de una forma adecuada en 3 días, recibieron nutrición combinada: nutrición parenteral suplementaria asociada a la nutrición enteral. La nutrición enteral se administro de forma continua durante las 24 h. Se inicio a una velocidad igual al 30% de la velocidad máxima de administración. Si era tolerada, se aumentaba cada 12 h. la velocidad con el fin de llegar a la velocidad máxima en las primeras 36 h. Se midió el volumen gástrico residual mediante gravedad y durante 20 min. cuatro veces al día. La velocidad de administración se mantenía a su máxima velocidad o se aumentaba mientras el residuo gástrico era inferior a 250 ml. Se reducía si superaba este límite y se suspendía con volúmenes residuales superiores a 400 ml. Se administraron proquinéticos (metoclopramida 10 mg/8 h.) por vía digestiva, cuando no se toleraba de forma adecuada la administración de la nutrición enteral.

La nutrición parenteral fue administrada a través de un catéter venoso central con una bomba de infusión durante 24 horas. Se iniciaba su administración a una velocidad igual al 50% de la velocidad máxima y se aumentaba la velocidad de administración cada 12 h. hasta conseguir la velocidad máxima en las primeras 24 h.

El protocolo de actuación de soporte nutricional incluye la recogida, dos veces a la semana, de los siguientes datos bioquímicos: albumina, prealbúmina, transferrina, colesterol, electrolitos (potasio, sodio, cloruro, calcio, magnesio, fósforo), glucosa, nitrógeno urinario, volumen de orina en 24 h y calorías y nitrógeno administrado. Estos datos se introducen en un programa informático previamente publicado y validado mediante una tesis doctoral que calcula el balance nitrogenado, los requerimientos calóricos y proteicos adecuados a la situación de estrés del paciente, según se indica en la tabla I, recomienda el producto nutricional más adecuado en dependencia de los cálculos obtenidos y mantiene una base de datos para ver la evolución del paciente desde el punto de vista nutricional. Para una mayor información sobre el programa revisar la cita⁴. También puede ser evaluado en la siguiente dirección <http://www.nutricionartificial.com/>

Para el estudio se recogieron, también, los siguientes datos: edad, sexo, peso, talla, APACHE II, retraso en el inicio del soporte nutricional, vía de acceso, aporte calórico real durante los primeros 7 días de nutrición, tipo de enfermo (médico o quirúrgico), estancia en UCI, presencia y duración de catéter venoso central, sonda urinaria y ventilación mecánica,

Tabla I
Cálculo de los requerimientos proteicos y calóricos según el nitrógeno eliminado en orina

<i>Nitrógeno eliminado en orina (g/24 h)</i>	<i>Nitrógeno calculado (g x kg de peso)</i>	<i>Calorías no protéicas/ g de nitrógeno</i>
< 10	0,17-0,23	140-120
10-15	0,23-0,27	120-95
15-20	0,27-0,30	95-85
> 20	0,30	80

incidencia y densidad de incidencia de infección nosocomial (bacteriemia por catéter venoso central (BCVC), infección urinaria (IU), neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV)), mortalidad y existencia de complicaciones gastrointestinales en los pacientes sometidos a NE. Estas se definieron como estreñimiento: la ausencia de deposición > 3 días, diarrea: aumento en el número de deposiciones > 5 y/o del volumen diario > 2.000 ml e intolerancia como volumen residual gástrico superior a 250 ml.

La infección nosocomial se definió como una infección aparecida después de 48 h del ingreso en la UCI. La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) se definió como un infiltrado nuevo o progresivo y un esputo purulento o cultivo positivo de secreciones pulmonares, 48 h después de la iniciación de la ventilación mecánica. La bacteriemia se definió como el crecimiento de un patógeno en uno o más cultivos de sangre, no relacionado con una infección localizada en otro lugar y uno de los siguientes: fiebre (38° C), escalofríos

o hipotensión, 48 h después de la admisión en UCI. La infección urinaria nosocomial se definió como uno de los siguientes: fiebre (38° C), disuria, polaquiuria, dolor suprapúbico y cultivo de orina positivo con crecimiento de más de 10⁵ microorganismos por cm³, 48 h después de la colocación del catéter urinario⁵.

Para el estudio se realizó un primer análisis comparativo entre los pacientes que recibieron nutrición artificial frente a los que no lo recibieron. En una segunda parte se pretende ver el efecto de tres aspectos importantes del soporte nutricional (retraso en el inicio, vía de administración y aporte calórico real) en los resultados clínicos (mortalidad, estancia en UCI, duración de la ventilación mecánica e incidencia de infecciones nosocomiales), con el fin de ver la congruencia de nuestros resultados con la bibliografía actual, adaptar nuestro protocolo a las recomendaciones actuales y elaborar hipótesis para futuros estudios.

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete SPSS versión 16 utilizando estadística descriptiva:

Tabla II
Datos demográficos de los grupos con y sin soporte nutricional

	<i>Sin soporte nutricional</i>	<i>Con soporte nutricional</i>	<i>p valor</i>
N	230 (69,2%)	102 (30,8%)	
APACHE II	13,36 ± 0,09	18,7 ± 7,9	0,0001
Edad en años	64,2 ± 19,1	64 ± 16,8	0,92
CVC (n/%)	142 (61,7%)	92 (90%)	0,0001
CVC (días)	3,67 ± 2,21	19 ± 15,9	0,0001
CU (n/%)	151 (65,6%)	86 (84,3%)	0,0001
CU (días)	3,25 ± 1,7	19,06 ± 16,9	0,0001
VM (n/%)	41 (17,8%)	82 (81%)	0,0001
VM (días)	1,97 ± 1,24	17,7 ± 16,2	0,0001
Bacteriemia (%)	2 (0,8%)	10 (9,8%)	0,0001
ITU (n/%)	2 (0,8%)	12 (11,6%)	0,0001
NAV (n/%)	0	30 (30%)	0,0001
Bacteriemia (di)	3,76	6,9	0,3
ITU (di)	3,96	5,96	0,49
NAV (di)	0	17,7	0,0001
UCI estancia	2,6 ± 2,2	18,6 ± 17,1	0,0001
UCI mortalidad	28 (12,2%)	31 (30,4%)	0,0001

APACHE II: Simplified Acute Physiology Score II; CVC: catéter venoso central; CU: catéter urinario; VM: ventilación mecánica; ITU: infección tracto urinario; NAV: neumonía asociada a ventilación mecánica; di: densidad de incidencia (número de infecciones/1000 días of CVC, CU o VM).

media, desviación estándar y porcentajes, la t de Student o U de Mann-Whitney para comparar variables independientes, ANOVA para comparar medias de datos agrupados y el test exacto de Fisher o el Chi-cuadrado para comparar variables cualitativas. Se estableció la significación estadística en una $p < 0,05$. No se realizó análisis multivariante al tener un insuficiente número de tamaño muestral en los diferentes grupos, que harían poco consistentes los resultados.

Resultados

Durante el periodo de estudio ingresaron 332 pacientes no coronarios, de los cuales se aplicó soporte nutricional a 102 pacientes (30%), realizando 528 controles nutricionales, 1.354 días de nutrición artificial (media $13,3 \pm 13,4$), 858 días de NE (media $12,4 \pm 11,2$) y 713 días de NP (media $10,49 \pm 9,4$). Según la vía de administración, se utilizó la NE en 42 pacientes (41%), la NP en 41 (40%) y ambas de forma simultánea, en 19 pacientes (19%). La vía de administración de la NE fue mediante sonda nasogástrica en 54 pacientes, nasoyeyunal en seis y yeyunostomía en uno.

En la tabla II se muestran los datos demográficos de los pacientes que recibieron o no soporte nutricional. Los siguientes datos: APACHE II, la estancia media, la incidencia de VM y de CVC, los días de ventilación mecánica y los de CVC fueron significativamente diferentes del grupo de pacientes ingresados en la unidad que no recibieron nutrición artificial. El porcentaje de pacientes que presentaron complicaciones infecciosas, la densidad de incidencia de NAV y también la mortalidad fueron significativamente diferentes. La densidad de incidencia de las infecciones por catéter venoso central y de sonda urinaria, fueron diferentes pero no de forma significativa.

En la tabla III se pueden ver que los factores que se relacionaron con la mortalidad, en el grupo de pacien-

tes con soporte nutricional, fueron la edad, el APACHE y el retraso en el inicio del soporte nutricional.

El retraso en el inicio del soporte nutricional presentó una mediana de 2 días, siendo la media de $3,1 \pm 1,9$ días, mostrando significación estadística con la mortalidad ($p = 0,033$). No mostró relación con la aparición de NAV ($p = 0,902$), bacteriemia ($p = 0,202$), infección urinaria ($p = 0,553$) ni tampoco con la estancia en la UCI ($p = 0,145$) ni con los días de VM ($p = 0,617$) en los pacientes sometidos a ella (tabla IV).

El aporte calórico recomendado por nuestro programa fue de 1.886 ± 276 kcal y $14,5 \pm 4,5$ g de nitrógeno/día, siendo el aporte calórico real durante la primera semana del $58 \pm 28\%$ del recomendado. Este porcentaje presentó relación estadísticamente significativa con la existencia de una o más infecciones nosocomiales y con la NAV, pero no lo hizo con la mortalidad, la bacteriemia ni con la aparición de infección urinaria (tabla V).

En relación a la vía de administración (tabla VI), no se encontraron diferencias significativas en la mortalidad, el retraso en el inicio de la nutrición, el aporte calórico recomendado, el APACHE II y la incidencia de infección nosocomial urinaria, ni bacteriémica. Los datos que mostraron diferencias significativas fueron: el tipo de paciente, usándose más la NP en pacientes quirúrgicos, el aporte calórico real en la primera semana, que fue inferior en los pacientes sometidos a NE, la estancia media y los días de VM que fueron menores en los pacientes con NE y NP frente a los que recibieron nutrición combinada y la NAV que fue superior en este último grupo de pacientes.

Aparecieron complicaciones gastrointestinales en el 93,5% (57/61) de los pacientes que recibieron NE sola o combinada; el estreñimiento se presentó en 82% (35 NE y 15 combinada) y la diarrea en el 31% (13 NE y 6 combinada). La intolerancia por aumento del volumen gástrico residual apareció en el 47,5% de los casos, siendo superior en la combinada (15 NE-35,7% y 14 combinada - 73,7% $p = 0,002$).

Tabla III
Datos supervivientes y no supervivientes

	<i>Supervivientes</i>	<i>No supervivientes</i>	<i>p valor</i>
N	71 (69,7%)	31 (30,3%)	
APACHE II	$17,66 \pm 8,11$	$21,29 \pm 6,98$	0,032
Edad (años)	$61,5 \pm 17,9$	$70,2 \pm 12,12$	0,020
NE/NP/Combinada	36/45/19 (%)	51/29/20 (%)	0,276
Retraso inicio soporte nutricional (días)	$2,82 \pm 1,65$	$3,74 \pm 2,33$	0,025
Necesidades calóricas calculadas	1.921 ± 248	1.806 ± 322	0,084
Aporte calórico real (%)	$58 \pm 28 \%$	$57 \pm 30 \%$	0,928
VM (días)	$18,75 \pm 17,58$	$16,04 \pm 13,84$	0,480
NAV (%)	21%	29%	0,070
Bacteriemia (%)	7%	12,9%	0,629
UCI estancia (días)	$18,94 \pm 18,5$	$18,07 \pm 13,68$	0,810

APACHE II: Simplified Acute Physiology Score II; NE: nutrición enteral; NP: nutrición parenteral; Combinada: Nutrición Parenteral suplementaria; VM: ventilación mecánica; NAV: neumonía asociada a ventilación.

Tabla IV
Datos en relación con la nutrición precoz

	<i>Nutrición precoz</i>		<i>p</i>
	<i>Sí</i>	<i>No</i>	
Aporte Calórico (%)	62 ± 26%	58 ± 30%	0,484
Días Estancia en UCI	17,1 ± 18,8	22,5 ± 16	0,145
Días de VM	16,9 ± 18,4	18,8 ± 14,6	0,617
APACHE II	19,1 ± 8,8	18,5 ± 7,3	0,742
Exitus			
No	36 (80,0%)	28 (59,6%)	0,033
Sí	9 (20,0%)	19 (40,4%)	
Bacteriemia			
No	42 (93,3%)	40 (85,1%)	0,20
Sí	3 (6,7%)	7 (14,9%)	
ITU			
No	41 (91,1%)	41 (87,2%)	0,55
Sí	4 (8,9%)	6 (12,8%)	
NAV			
No	22 (68,8%)	29 (67,4%)	0,90
Sí	10 (31,3%)	14 (32,6%)	

APACHE II: Simplified Acute Physiology Score; IITU: infección tracto urinario; NAV: neumonía asociada a ventilación mecánica.

Discusión

Uso de la nutrición artificial en pacientes críticos

En nuestro estudio describimos la practica habitual desde el punto de vista nutricional, en nuestra unidad de Cuidados Intensivos, a lo largo de un año. El soporte nutricional se utilizó en el 30% de los pacientes no coronarios, habiéndose comunicado en la literatura cifras entre el 14 y el 67%^{1,6,7}. Estas amplias variaciones pueden deberse a las diferencias en las características de las Uni-

dades de Cuidados Intensivos, que van a hacer que el tipo y la gravedad de los pacientes críticos atendidos en las mismas sea diferente, dependiendo del nivel de hospital y la existencia o no de ciertos servicios como son Neurocirugía, Cirugía Cardíaca o la realización de trasplantes (resultados no publicados obtenidos de un grupo de benchmarking en Medicina Intensiva).

En nuestro trabajo se demuestra y es evidente pensar, que los pacientes sometidos a NA están más graves, precisan más técnicas invasivas, mayor duración de la VM, y presentan mayor estancia, mayor inciden-

Tabla V
Aporte calórico y resultados

	<i>N</i>	<i>Aporte calórico real</i>	<i>valor de p</i>
Infección nosocomial			
Sí	28	71 ± 31%	P = 0,006
No	74	54 ± 24%	
NAV			
Sí	25	69 ± 32%	P = 0,049
No	57	55 ± 26%	
Bacteriemia			
Sí	10	74 ± 32%	P = 0,098
No	92	57 ± 28%	
Infección urinaria			
Sí	11	70 ± 21%	P = 0,263
No	91	59 ± 29%	
Exitus			
Sí	31	58 ± 28	P = 0,928
No	71	57 ± 30	

NAV: neumonía asociada a ventilación mecánica.

Tabla VI
Resultados relacionados con la vía de administración

<i>Variables cualitativas</i>	<i>Vía de nutrición (n-%)</i>			
	<i>Enteral</i>	<i>Parenteral</i>	<i>Combinada</i>	<i>Total</i>
<i>Valor de p</i>				
Tipo paciente (p = 0,000)				
Médico	31-79,5%	7-18,4%	7-38,9%	45-47,4%
Quirúrgico	8-20,5%	31-81,6%	11-61,1%	50-52,6%
NAV (p = 0,006)				
No	30-76,8%	28-77,8%	7-38,9%	63-72,4%
Sí	9-23,1%	8-22,2%	11-61,1%	24-27,6%
Bacteriemia (p = 0,098)				
No	34-91,9%	36-94,7%	13-76,5%	83-90,2%
Sí	3-8,1%	2-5,3%	4-23,5%	9-9,8%
ITU (p = 0,092)				
No	29-85,3%	33-97,1%	14-77,8%	76-88,4%
Sí	5-14,7%	1-2,9%	4-22,2%	10-11,6%
Exitus (p = 0,276)				
No	26-61,9%	32-78,0%	13-68,4%	71-69,6%
Sí	16-38,1%	9-22,0%	6-31,6%	31-30,4%
<i>Variables cuantitativas</i>				
APACHE II (p = 0,731)	18,8 ± 8,7	18,0 ± 7,9	19,8 ± 6,3	18,7 ± 7,9
Retraso inicio nutrición (días) (p = 0,449)	3,38 ± 2,24	2,85 ± 1,72	3 ± 1,52	3,1 ± 1,92
% sobre el aporte calculado (p = 0,000)	0,37 ± 0,18	0,66 ± 0,23	0,86 ± 0,26	0,58 ± 0,28
Estancia (días) (p = 0,003)	17,6 ± 13,8	14,2 ± 17,9	30,1 ± 17,5	18,6 ± 17,1
VM (días) (p = 0,034)	16,2 ± 12,7	13,7 ± 19,5	26,4 ± 15,8	17,7 ± 16,2

APACHE II: Simplified Acute Physiology Score II; ITU: infección tracto urinario; NAV: neumonía asociada a ventilación mecánica; VM: ventilación mecánica.

cia de infecciones (en nuestro caso de bacteriemias probablemente por el mayor número de días de CVC) y una mayor mortalidad, frente al resto de los pacientes que no la precisaron.

Encontramos una proporción similar de pacientes y de días de nutrición en las dos técnicas de soporte nutricional: enteral y parenteral, con un uso preferencial de la nutrición enteral en pacientes médicos y de la parenteral en pacientes quirúrgicos, como se reflejaba Planas en 1995⁸. Este hecho demuestra la falta de adaptación a las nuevas tendencias de alimentar a los pacientes quirúrgicos, incluyendo aquellos que han sufrido cirugía gastrointestinal, por la vía enteral mediante acceso yeyunal, que en nuestro caso fue muy escaso (11%). En general suele ser debido a la preocupación de los cirujanos ante los posibles efectos adversos de una infusión precoz de nutrientes por la vía enteral en las anastomosis intestinales. Sin embargo hay otros factores como puede ser la adaptación del volumen gástrico residual a volúmenes mayores de los 250 cc habituales o el acceso nasoyeyunal cuando la tolerancia a la nutrición enteral no es adecuada o el uso protocolizado de pro-

quinéticos, que podrían ayudarnos a aumentar el uso del soporte nutricional por la vía enteral como muestran otros trabajos^{9,10}.

Dado que existen diversas controversias relacionadas con el soporte nutricional, hemos querido en nuestro estudio, abordar algunas de ellas y ver los resultados que hemos obtenido en la práctica clínica habitual. Entre ellos el efecto sobre los resultados, del retraso en el inicio del soporte nutricional en los pacientes críticos, el efecto de la vía de administración del soporte nutricional y el de la cantidad de aporte calórico obtenido.

Retraso en el inicio del soporte nutricional

Las guías de práctica clínica recomiendan el aporte nutricional precoz en el paciente crítico^{1-3,11}. En nuestro estudio se inició de forma precoz en el 50% de nuestros pacientes (mediana de 2 días) como se ha indicado en otros estudios, dado que las alteraciones fundamentalmente hemodinámicas iniciales que caracterizan al enfermo crítico, dificultan o impiden un inicio más precoz, en muchos casos^{7,12-14}. Este retraso fue inferior en los pacientes con NP (2,85 vs 3,38 días) a diferencia de

otros estudios⁷ que muestran un menor retraso en NE, probablemente en relación con una mayor concienciación del uso precoz de la nutrición enteral. Está demostrado que el inicio precoz de nutrición enteral frente al tardío, tiene efectos beneficiosos en los resultados en cuanto a días de ventilación mecánica, infecciones y/o mortalidad^{15,16} y se asume que el inicio precoz, independientemente de la vía de acceso, también obtiene mejores resultados¹¹. En nuestro caso el inicio precoz, independientemente de la vía de administración, se asoció con una reducción de la mortalidad, aunque no con la incidencia de complicaciones infecciosas.

Aporte calórico real en pacientes críticos

Es de sobra conocido el hecho de que el aporte calórico real en el paciente crítico es mucho menor que el deseable, recomendado o medido, como se demuestra en múltiples trabajos^{6,17-22}. En nuestro caso se alcanzó, solamente el 58% del que habíamos calculado como recomendado para la situación de estrés de los pacientes durante la primera semana de ingreso, muy similar a otros estudios como el de Krishnan¹², Heyland⁷ y De Beaux²³. Algunos trabajos han encontrado relación entre el aporte hipocalórico y la mortalidad, la aparición de infecciones y la bacteriemia nosocomial^{14,24}. Dvir²⁵ encontró en un estudio en pacientes sometidos a ventilación mecánica, que el déficit calórico acumulado presentaba una fuerte correlación con la aparición de complicaciones, pero no con la mortalidad, la estancia o la duración de la ventilación mecánica. Robinson¹⁷ encontró una asociación entre el aporte calórico inferior al 25% del recomendado y la incidencia de bacteriemia y Krishnan¹² encontró mejores resultados clínicos con aportes calóricos moderados (entre el 33 y el 66% del recomendado). En nuestra revisión encontramos un aporte calórico similar tanto en los pacientes que sobrevivieron como en los fallecidos, encontrando relación con la aparición de algún tipo de infección nosocomial y con la aparición de NAV. Los pacientes que sufrieron una infección nosocomial obtuvieron un aporte calórico superior a los no infectados. Estos datos, sugieren que el aporte calórico óptimo para los pacientes críticos sigue siendo controvertido^{6,17}. El aporte hipocalórico durante la fase de estrés podría tener efectos beneficiosos como un mejor control de la glucemia, que reduciría la aparición de complicaciones infecciosas, aunque este mecanismo no ha sido todavía comprobado²⁴. Algunos autores recomiendan el aporte del 80% de los requerimientos, durante los primeros 7 a 10 días de la agresión^{26,27} para aumentarlos posteriormente en la fase de convalecencia.

Vías de administración del soporte nutricional en pacientes críticos

Los resultados de nuestro estudio demuestra un aporte calórico significativamente inferior cuando se

utiliza la vía enteral frente a la parenteral, quizás explicada por la alta incidencia de intolerancia gástrica^{6,18}.

La nutrición enteral tiene ventajas potenciales frente a la nutrición parenteral, incluyendo reducción de complicaciones infecciosas, no infecciosas y costes^{1,6,18,28-31}. Gramlich encontró, en una revisión sistemática de la literatura, que la nutrición enteral se asociaba a menor número de infecciones, sin mostrar diferencias en la mortalidad, la estancia o los días de ventilación mecánica²⁹. Elke encontró que el uso de nutrición parenteral se asociaba a la mortalidad en pacientes sépticos³⁰. Sin embargo otros autores encuentran datos diferentes. Simpson en un metanálisis, mostró una menor mortalidad en relación con la nutrición parenteral, aunque con un aumento de las complicaciones infecciosas³². Peter también encontró en otro metanálisis, ausencia de diferencia en la mortalidad entre nutrición enteral precoz y nutrición parenteral precoz aunque con un aumento de las complicaciones tanto infecciosas como no infecciosas en nutrición parenteral³¹.

Siguiendo la misma línea, la revisión de nuestros resultados tampoco nos muestra una relación entre la vía de administración y la mortalidad o las complicaciones infecciosas, habiendo incluso una tendencia a una menor mortalidad en los pacientes tratados con NP, aunque este dato hay que tomarlo con cautela, dado que entre nuestros pacientes hay un grupo (20%) que recibieron nutrición combinada y que también se incluye en el análisis. En nuestro caso los pacientes alimentados mediante nutrición parenteral, iniciaron el soporte nutricional algo más precozmente, recibieron un aporte calórico durante la primera semana superior a los pacientes con nutrición enteral e inferior a la de los pacientes con nutrición combinada y presentaron menos días de ventilación mecánica y menor estancia en UCI que los pacientes de los otros dos grupos. Estos mejores resultados clínicos, podrían estar en relación con un aporte calórico moderado durante la primera semana de soporte nutricional, situado entre el aporte calórico conseguido por la nutrición enteral, por debajo y la nutrición combinada, por encima. Quizás, el bajo aporte calórico conseguido con la nutrición enteral, menor que el de la nutrición parenteral, haya podido ser la causa de no haber obtenido los beneficios atribuidos en la literatura, a la nutrición enteral.

La nutrición parenteral como suplementación de la enteral, cuando ésta no consigue cubrir unos requerimientos razonables, demuestra conseguir un mayor aporte calórico que las otras dos técnicas de nutrición por sí solas. Ha sido recomendada por distintos autores^{14,33,34} y está incluida en las guías de la ESPEN¹¹ con un grado de recomendación C. Sin embargo esta recomendación, que no está incluida en las guías americanas³⁵, no se confirma en las guías canadienses, actualizadas en el 2009, en las que indica que no hay datos suficientes que la apoyen y que se debería realizar únicamente, cuando hayan fracasado todas las técnicas de maximización de la nutrición enteral, como son el uso de proquinéticos y el acceso yeyunal³⁶. Un estudio de

Bauer mostró que la nutrición combinada aumentaba el aporte calórico y corregía los parámetros bioquímicos nutricionales, pero no tenía efectos clínicos relevantes en pacientes críticos³⁷. Sin embargo en nuestro caso, la incidencia de infección nosocomial fue muy superior en este grupo de pacientes, siendo significativa la incidencia de NAV, así como la estancia en la unidad y el número de días de ventilación mecánica. Estos peores resultados clínicos podrían estar relacionados con la mayor incidencia de retención gástrica y/o el mayor aporte calórico que condicionaría una situación de hiperglucemia, que se ha asociado con las complicaciones infecciosas de los pacientes críticos.

La incidencia de complicaciones gastrointestinales en pacientes con nutrición enteral fue superior a otros trabajos^{6,13,19,38} influyendo probablemente el uso de sedación asociada a la VM, el uso de proquinéticos por la vía digestiva, el bajo uso de accesos postpilóricos y el límite de 250 ml de nuestro protocolo para considerar la intolerancia gástrica. La retención gástrica apareció en el 47% de pacientes y fue la razón más común para reducir o suspender la nutrición enteral^{19,21} así como la principal causa de bajo aporte calórico^{12,23}. Autores como Montejo¹⁰ demuestran que un límite superior del volumen residual gástrico, para considerar la intolerancia a la nutrición enteral, mejora el volumen aportado mediante la nutrición enteral. La utilización de accesos postpilóricos, la utilización de protocolos y un comienzo precoz del soporte nutricional, son factores reseñados que mejorarían el aporte nutricional por la vía enteral^{2,8,21}.

Conclusiones

Como conclusiones podríamos decir que el conjunto de pacientes sometido a soporte nutricional, son pacientes más graves, con mayor estancia, mayor incidencia de infecciones nosocomiales y mayor mortalidad que los pacientes sin indicación de soporte nutricional y que el inicio precoz del soporte nutricional, se asoció con una reducción de la mortalidad, aunque no redujo la incidencia de complicaciones infecciosas.

Como puntos que deberíamos mejorar, hemos encontrado que solo alrededor del 50% de nuestros pacientes iniciaron el soporte nutricional antes de los 2 días de ingreso, que los pacientes médicos utilizan preferentemente la nutrición enteral y los quirúrgicos la parenteral o la combinada, que la incidencia de complicaciones gastrointestinales es muy alta y que tenemos un bajo aporte calórico, especialmente en los pacientes alimentados por la vía enteral. Estas situaciones se podrían mejorar implementando mejoras en el protocolo de nutrición artificial, especialmente en cuanto al uso de accesos postpilóricos y aumentando el límite del volumen gástrico residual.

Finalmente como hipótesis para futuros estudios y basándonos en nuestros mejores resultados con la nutrición parenteral, podríamos plantear que un aporte

calórico durante la fase aguda de la agresión, en torno al 60% del aporte calculado como necesario y con un inicio precoz del soporte nutricional, podría asociarse a mejores resultados, independientemente de la vía de administración.

Referencias

- Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN* 2003; 27: 355-73.
- Fernández FJ, Ordoñez FJ, Blesa AL. Nutritional support in the critically ill patient: whom, how and when? *Nutr Hosp* 2005; 20: 9-12.
- Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE et al. ESPEN Guidelines on enteral nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2006; 25: 210-23.
- Serón C, Avellanas M, Homs C, Olmos F, Laplaza J. Energy requirements in the ICU. Calorimetry and expert opinion. *Nutr Hosp* 2000; 15: 97-104.
- Emori TG, Culver DH, Horan TC, Harvis WR, White JW, Olson DR et al. National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS): Description of surveillance methods. *Am J Infect Control* 1991; 19: 19-35.
- De Jonghe B, Appere-De-Vechi C, Fournier M et al. A prospective survey of nutritional support practices in intensive care units patients: What is prescribed? What is delivered? *Crit Care Med* 2001; 29: 8-12.
- Heyland DK, Schroter-Noppe D, Drover JW et al. Nutrition support in the critical care setting: Current practice in Canadian ICUs: Opportunities for improvement? *JPEN* 2003; 27: 74-83.
- Planas M. Artificial nutrition support in intensive care units in Spain. Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units (SEMIUC). *Intensive Care Med* 1995; 21: 842-6.
- Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Liotta S, Dicarlo V. Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. *Clin Nutr* 2002; 21: 59-65.
- Montejo J, Miñambres E, Bordejé L, et al. Gastric residual volume during enteral nutrition in ICU patients: the REGANE study. *Intensive Care Med* 2010; 8: 1386-93.
- Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition in intensive care. *Clin Nutr* 2009; 28: 387-400.
- Krishnan JA, Parce PB, Martinez A, Diette GB, Brower RG. Caloric intake in medical ICU patients: consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes. *Chest* 2003; 124: 297-305.
- Montejo J. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: A multicenter study. *Crit Care Med* 1999; 27: 1447-53.
- Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 2005; 24: 502-9.
- Ibrahim EH, Mehringer L, Prentice D, et al. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: Results of a clinical trial. *JPEN* 2002; 26: 174-81.
- Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med* 2001; 29: 2264-70.
- Rubinson L, Diette GB, Song X, Brower RG, Krishnan JA. Low caloric intake is associated with nosocomial bloodstream infections in patients in the medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2004; 32: 350-7.
- Woodcock NP, Zeigler D, Palmer MD, Buckley P, Mitchell CJ, MacFie J. Enteral versus parenteral nutrition: A pragmatic study. *Nutrition* 2001; 17: 1-12.
- O'Meara D, Mireles-Cabodevila E, Frame F, Hummel AC, Hammel J, Dweik RA and Arroliga AC. Evaluation of Delivery

- of Enteral Nutrition in Critically Ill Patients Receiving Mechanical Ventilation. *Am J Crit Care* 2008; 17: 53-61.
20. Engel JM, Hling JM, Junger A, Menges T, Krcher B, Hempelmann G. Enteral nutrition practice in a surgical intensive care unit: what proportion of energy expenditure is delivered enterally? *Clin Nutr* 2003; 22: 187-92.
 21. McClave SA, Sexton L K, Spain DA et al. Enteral tube feeding in the intensive care unit: Factors impeding adequate delivery. *Crit Care Med* 1999; 27: 1252-6.
 22. Petros S, Engelmann L. Enteral nutrition delivery and energy expenditure in medical intensive care patients. *Clin Nutr* 2006; 25: 51-9.
 23. De Beaux, Chapman M, Fraser R, Finnis M, De Keulenaer B, Liberalli D, Satanek M. Enteral nutrition in the critically ill: A prospective survey in an Australian intensive care unit. *Anaesthesia and Intensive Care* 2001; 29: 619-22.
 24. Berger MM, Chioleri RL. Hypocaloric feeding: pros and cons. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13: 180-6.
 25. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. *Clin Nutr* 2005; 25: 37-44.
 26. Ortiz C, Gomez V, Seron C. Requirements of macronutrients and micronutrients. *Nutr Hosp* 2005; 20: 13-7.
 27. Jeejeebhoy KN. Permissive Underfeeding of the Critically Ill Patient. *NCP* 2004; 19: 477-80.
 28. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, and Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 534-42.
 29. Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition* 2004; 20: 843-8.
 30. Elke G, Schadler D, Engel CE et al. Current practice in nutritional support and its association with mortality in septic patients. Results from a national, prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 2008; 36: 1762-7.
 31. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J et al. A meta analysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2005; 33: 213-20.
 32. Simpson F, Doig GS. Parenteral vs. enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle. *Intensive Care Med* 2005; 31: 12-23.
 33. Heidegger CP, Darmon P, Pichard C. Enteral vs. parenteral nutrition for the critically ill patient: a combined support should be preferred. *Curr Opin Crit Care* 2008; 14: 408-14.
 34. Dhaliwal R, Jurewitsch B, Harrietha D, Heyland DK. Combination enteral and parenteral nutrition in critically ill patients: harmful or beneficial? A systematic review of the evidence. *Intensive Care Med* 2004; 30: 1666-71.
 35. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *JPEN* 2009; 33: 277-316.
 36. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN* 2003; 27: 355-73. See http://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpg/7en+pn_FINAL.pdf for most current versión. Consultado el 4 de Junio de 2011.
 37. Bauer P, Charpentier C, Bouchet C, Nace L, Raffy F and Gaconnet N. Parenteral with enteral nutrition in the critically ill. *Intensive Care Med* 2000; 26: 893-900.
 38. Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, Cani P, Ponche F, Bleichner G. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: Frequency, risk factors, and complications. *Crit Care Med* 2001; 29: 1955-61.

Original

El entrenamiento de fuerza reduce la acidosis metabólica y la hipertrofia hepática y renal consecuentes del consumo de una dieta hiperproteica en ratas

V. A. Aparicio^{1,2}, E. Nebot¹, G. Kapravelou¹, C. Sánchez¹, J. M. Porres¹, M. López Jurado¹ y P. Aranda¹

¹Departamento de Fisiología e Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Granada. España. ²Departamento de Educación Física y Deportiva. Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte. Universidad de Granada. Granada. España.

Resumen

Introducción: El consumo de dietas hiperproteicas (HP) podría tener un efecto adverso sobre la acidosis metabólica y la salud hepática y renal. Sin embargo, existen pocos estudios que analicen los efectos del entrenamiento de fuerza sobre los parámetros sensibles de ser alterados por dichas dietas.

Material y métodos: Un total de 32 ratas Wistar adultas fueron distribuidas de forma aleatoria en 4 grupos experimentales (n = 8): dieta normoproteica o HP, con o sin entrenamiento de fuerza. Las dietas estuvieron basadas en un hidrolizado de proteína de lactosuero (whey). Tras 90 días de diseño experimental los animales fueron sacrificados para los posteriores análisis.

Resultados y discusión: El consumo de una dieta HP provocó acidosis metabólica (hipercalcemia e hipocitraturia urinarias, acidificación del pH urinario y niveles elevados de urea plasmática), (P < 0,05), e incremento del peso de hígado y riñón (P < 0,001). Así mismo, tras el consumo de dicha dieta HP, se redujeron los depósitos de tejido adiposo y los niveles plasmáticos de colesterol y triglicéridos (P < 0,05). El entrenamiento de fuerza mostró un efecto tamponador protector especialmente significativo en la reducción del peso del hígado, riñones, niveles de urea plasmática y triglicéridos plasmáticos y hepáticos (P < 0,001).

Conclusiones: El entrenamiento de fuerza redujo la acidosis metabólica y la hipertrofia hepática y renal ocasionada por la ingesta de una dieta HP en ratas a la vez que mejoró el perfil lipídico plasmático y hepático.

(Nutr Hosp. 2011;26:1478-1486)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5398

Palabras clave: Dieta hiperproteica. Dieta normoproteica. Entrenamiento de fuerza. Acidosis metabólica. Perfil lipídico.

Correspondencia: Pilar Aranda Ramírez.
Departamento de Fisiología. Facultad de Farmacia.
Campus de la Cartuja, s/n.
18171 Granada. España.
E-mail: paranda@ugr.es

Recibido: 2-IV-2011.
1.ª Revisión: 23-V-2011.
2.ª Revisión: 15-VII-2011.
Aceptado: 19-VII-2011.

RESISTANCE TRAINING REDUCES THE METABOLIC ACIDOSIS AND HEPATIC AND RENAL HYPERTROPHY CAUSED BY THE CONSUMPTION OF A HIGH PROTEIN DIET IN RATS

Abstract

Introduction: High protein (HP) diet consumption may adversely affect metabolic acidosis and hepatic and renal health. Despite such potentially adverse effect, there are only few studies analyzing the effects of resistance training on the parameters that could be altered by such diets.

Material and methods: A total of 32 adult male Wistar rats were randomly distributed in 4 experimental groups (n = 8): normoprotein or HP diets, with or without resistance training. Diets were based on a whey protein hydrolyzate, and the experimental period lasted for 90 days.

Results and discussion: Consumption of HP diets and resistance training significantly affected food intake, body composition and plasmatic levels of total cholesterol and triglycerides. Consumption of HP diets led to a considerable increase in liver and kidney weight (P < 0.001), urinary volume and acidity, as well as in the urinary excretion of Ca, with a parallel reduction in the urinary excretion of citrate (P < 0.05). The buffering action of resistance training on such diet-induced alterations was especially evident in the levels of hepatic and plasma triglycerides, plasmatic urea, and in liver and kidney weight (P < 0.001).

Conclusion: Resistance training had a protective action against alterations of hepatic and renal health status and some metabolic parameters like hepatic and plasma triglycerides.

(Nutr Hosp. 2011;26:1478-1486)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5398

Key words: High protein diet. Normo-protein diet. Resistance training. Metabolic acidosis. Lipid profile.

Abreviaturas

HP: Hiperproteica.

NP: Normoproteica.

LDL: Low Density Lipoprotein (lipoproteína de baja densidad).

HDL: High Density Lipoprotein (lipoproteína de alta densidad).

MCP-1: Renal monocyte chemoattractant protein-1.

N: Nitrógeno.

EEM: Error Estándar de la Media.

Ca: Calcio.

ANOVA: Análisis de la varianza.

MS: Materia Seca.

Introducción

Los posibles efectos adversos que una dieta hiperproteica (HP) pudieran ocasionar sobre la salud continúan sin ser completamente esclarecidos¹. Las dietas HP producen un descenso de la energía total ingerida, favorecen la pérdida de peso, reducen el acúmulo de grasa y mejoran el perfil lipídico plasmático^{2,3}. De hecho, tras varios meses consumiendo una dieta HP no asociada a altas fuentes lipídicas (como pueden ser los productos cárnicos), las concentraciones de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos se reducen^{2,3}.

Los suplementos proteicos basados en hidrolizados de lactosuero (también denominados suplementos de “proteína whey”) han ganado en popularidad en los últimos años, especialmente entre personas interesadas en conseguir ganancias de masa y fuerza muscular⁴. Estudios desarrollados en humanos⁵⁻⁸ y roedores^{3,9-10} han demostrado la capacidad de dicha proteína para favorecer mejoras en la composición corporal, incrementando la masa muscular y reduciendo la deposición de grasa y el peso corporal. Sumado a esto, la proteína de lactosuero parece incrementar la sensibilidad a la insulina⁹. Parte de los efectos beneficiosos de dichas dietas suelen ocasionarse como consecuencia de una reducción de la ingesta^{9,11}, y de ahí que haya una pérdida de peso al reducirse el aporte energético total de la dieta.

Sin embargo, a pesar de estas virtudes, un exceso de proteína de origen animal, como es la de lactosuero, en principio más ácida por su mayor contenido en sulfuros contenidos en los aminoácidos, ocasionaría acidosis metabólica que podría comprometer a largo plazo la salud renal¹². De hecho, un reciente estudio ha encontrado daño histológico e hipertrofia en riñones de cerdos que consumieron una dieta HP durante 8 meses¹³.

En un estudio desarrollado en hombres adultos sanos, tras varios meses de consumo de una dieta HP, se detectó un aumento de la ratio de filtración glomerular, niveles plasmáticos elevados de urea, ácido úrico y glucagón y niveles urinarios elevados de proteínas, albúmina y urea¹⁴. Sin embargo, a pesar de que el consumo a largo plazo de este tipo de dietas podría com-

prometer la salud renal, algunos autores sugieren que la hiperfiltración renal (el mecanismo propuesto como origen del daño renal) podría ser una respuesta adaptativa normal que acontece en respuestas a numerosas situaciones fisiológicas¹⁵. Hasta la fecha, se han comprobado los efectos beneficiosos de las restricciones proteicas sobre aquellas personas con insuficiencia renal o riesgo de formación de cálculos renales¹⁶, pero, sin embargo, en personas sanas, no se ha encontrado evidencia científica que demuestre un efecto adverso de las dietas HP sobre la función renal, al menos a corto plazo^{15,17}.

El entrenamiento de fuerza incrementa notablemente la masa, fuerza y potencia muscular²⁰, pero además, es una herramienta eficaz para reducir los niveles de grasa corporal, incrementando los niveles de colesterol HDL y disminuyendo los de colesterol LDL y triglicéridos²¹⁻²³. Sumado a esto, el entrenamiento de fuerza podría reducir la inflamación renal y mejorar los niveles plasmáticos de albúmina y la filtración glomerular²⁴⁻²⁶.

Los estudios desarrollados en roedores han observado un notable incremento del peso del hígado tras el consumo de una dieta HP^{18,19}. Por otra parte, el ejercicio aeróbico²⁷ y especialmente el de fuerza²⁸, parece disminuir los niveles de grasa en hígado en humanos. Además, el ejercicio físico ha demostrado reducir el estrés del retículo endoplasmático y la resistencia a la insulina en el tejido adiposo y hepático de ratas obesas²⁹. Sumado a esto, en el estudio de Johnson et al.²⁷ el ejercicio aeróbico regular redujo los lípidos hepáticos en personas obesas, incluso sin la pérdida paralela de peso.

Debido a que pretendemos valorar los potenciales efectos adversos del consumo de una dieta HP, y a que son múltiples las variables que buscamos controlar de la forma más objetiva y cuantitativa posible, el presente estudio ha sido diseñado en ratas. Los objetivos del estudio fueron los siguientes: 1) Examinar los efectos del consumo de altas dosis de proteína sobre la composición corporal, el perfil lipídico, parámetros de acidosis metabólica, renales y hepáticos en ratas; 2) Valorar los efectos de un programa de entrenamiento de fuerza adaptado a la rata sobre dichas variables, y su posible interacción con la dieta.

Material y método

Animales y diseño experimental

Un total de 32 ratas Wistar macho albinas fueron distribuidas en 4 grupos experimentales: grupo de ratas con dieta normoproteica (NP) y sedentarias, grupo NP con entrenamiento de fuerza, grupo HP sedentarias y grupo HP con entrenamiento de fuerza (8 ratas por grupo).

Los animales, con un peso inicial de 150 ± 8 g, fueron alojados desde el primer día del periodo de adapta-

ción (una semana antes del comienzo del periodo experimental) en jaulas individuales de metabolismo diseñadas para la recogida por separado de heces y orina. Las jaulas estaban ubicadas en una habitación bien ventilada, termorregulada ($21 \pm 2^\circ \text{C}$), con un rango de humedad relativa de entre el 40 y el 60% y un ciclo inverso de luz de 12:12 horas (08:00-20:00 h). Durante todo el periodo experimental (90 días) los animales tuvieron pleno acceso al agua bidestilada, y consumieron los diferentes tipos de dietas *ad libitum*.

El peso de los animales fue registrado todas las semanas a la misma hora del día (08:00 de la mañana), tras 12 horas de ayunas. Así mismo, la cantidad de dieta diaria consumida por cada uno de los animales fue cuantificada.

A los 89 días del periodo experimental, una muestra de 12 horas de orina de cada animal fue recogida para su análisis bioquímico. Durante esas 12 horas, localizadas en el ciclo de oscuridad para hacerlas coincidir con el periodo previo al pesaje de los animales, el agua y la comida fueron retirados para evitar interferencias en la recogida debidas a que los animales suelen verter agua bidestilada y comida sobre la orina, lo que altera los marcadores urinarios. La orina fue posteriormente pesada y transferida a tubos graduados para el análisis del pH, volumen, calcio y citrato urinarios.

Al final del periodo experimental los animales fueron anestesiados con pentobarbital y desangrados mediante canulación de la arteria aorta abdominal. La sangre fue extraída (con heparina como anticoagulante) y centrifugada a 3.000 rpm durante 15 minutos para separar el plasma, que fue congelado en Nitrógeno (N) líquido y conservado a -80° . La grasa parda y blanca fue extraída y pesada. Los riñones y el hígado fueron extraídos, pesados y congelados inmediatamente en N líquido. Para analizar el efecto de las distintas intervenciones sobre la grasa y la masa muscular, que pudieran verse afectadas por el entrenamiento (posibles ganancias de masa muscular y pérdida de masa grasa) o la dieta (pérdida de grasa debida a la dieta HP), se cuantificó el peso de la carcasa del animal. La carcasa corresponde al peso del animal tras ser sacrificado y desangrado, sin piel, grasa, cabeza, extremidades ni vísceras.

Todos los experimentos fueron desarrollados de acuerdo a la Guía Europea de Alojamiento y Cuidado Animal (European Community Council, 1986)³⁰ y todos los procedimientos que se han llevado a cabo en el presente estudio han sido aprobados por el Comité Ético de Experimentación Animal de la Universidad de Granada.

Determinaciones analíticas

Previamente al análisis de las dietas y el hidrolizado proteico empleado en las mismas, toda la materia fue llevada a peso constante en un horno a $105 \pm 18^\circ \text{C}$. El contenido en N total del suplemento de hidrolizado proteico de lactosuero fue determinado mediante el método de Kjeldahl. El contenido en proteína cruda fue calculado

como $\text{N} \times 6,25$. El contenido de N insoluble y el de N soluble proteico y no proteico fueron analizados empleando la metodología descrita por Periago et al.³¹

El contenido de Ca urinario fue determinado, tras la dilución de las muestras, por espectrofotometría de absorción atómica (Perkin Elmer Analyst 300, Perkin Elmer, Wellesley, MA, USA). Se llevó a cabo una calibración externa, evaluando la exactitud del método mediante el análisis de un material de referencia certificado de músculo bovino (NIST CRM 8414 bovine muscle powder, Gaithersburg MD, USA). Los valores medios y errores estándar de la media (EEM) de cinco mediciones independientes para cenizas y contenido en Ca fueron los siguientes: Cenizas, CRM-383 = $2,48 \pm 0,006\%$ vs valor certificado de $2,4 \pm 0,1\%$ de variación, CRM-709 = $4,29 \pm 0,03\%$ vs valor certificado de $4,2 \pm 0,4\%$ de variación; Ca, CRM-383 = $2,78 \pm 0,02 \text{ mg/g}$ vs. valor certificado de $2,9 \pm 0,2 \text{ mg/g}$ de variación).

El citrato urinario se valoró empleando un kit comercial (Boehringer Mannheim, Cat. Nº. 10 139 076 035), y el pH urinario usando un analizador de pH (Crison, Barcelona, España).

La extracción de la grasa del hígado se llevó a cabo mediante el método de Folch con ligeras adaptaciones³². Para la determinación del colesterol y triglicéridos hepáticos se utilizaron kits comerciales (Spinreact, S.A. Girona, España).

La urea, bilirrubina, colesterol total y niveles de triglicéridos en plasma fueron analizados con un autoanalizador (HITACHI, Roche p800).

Dietas experimentales

La formulación de las dietas experimentales se muestra en la tabla I. Para cumplir con los requerimientos nutricionales de la rata, todas las dietas fueron formuladas siguiendo las recomendaciones del Instituto Americano de Nutrición (AIN-93M)³³. El porcentaje de riqueza proteica para las dietas HP se estableció en un

Tabla I
Composición de las dietas experimentales

Composición nutricional (g/100 g MS)	Dieta normoproteica (10%)	Dieta hiperproteica (45%)
Hidrolizado proteico de lactosuero (72,5% de riqueza)	13,8	63,6
Complemento mineral (AIN-93M-MX)	3,5	3,5
Complemento vitamínico (AIN-93-VX)	1	1
Grasa (aceite de oliva)	4	4
Colina	0,25	0,25
Celulosa	5	5
Almidón	58,8	20
Metionina	0,5	–
Sacarosa	10	–

MS: Materia seca.

45% dado que es el valor medio empleado para dietas HP en diseños experimentales similares desarrollados en ratas^{2-3,9,34}. Del mismo modo, la dieta NP se estableció en un 10% de riqueza. Con el fin de reproducir de la forma más real posible los hábitos nutricionales de deportistas y aficionados, se ha empleado un hidrolizado deportivo comercial de lactosuero como fuente proteica (Dymatize ISO-100, Farmers Branch, TX, USA). Previo a la elaboración de las dietas, la concentración proteica del hidrolizado comercial y su distribución (fracciones de N proteicas y no proteicas) fueron analizadas. El contenido total de N del hidrolizado comercial proteico de lactosuero fue de $11,8 \pm 0,6$ g/100 g de sustancia seca, lo que corresponde a un 72,5% de riqueza total. El contenido en N de dicho hidrolizado estuvo distribuido de la siguiente forma: 11,7% correspondió a N insoluble, 85,4% a N soluble proteico y el 2,9% restante a N soluble no proteico.

Una vez elaborada la dieta con sus distintos componentes, la concentración de proteína tanto para la dieta HP como NP fue analizada, obteniéndose unos valores de $44,3 \pm 2,4\%$ y $11,7 \pm 0,4\%$, respectivamente (estos niveles son adecuados para nuestro diseño experimental). Debido a la alta calidad de la proteína (alto valor biológico) del suplemento deportivo proteico empleado (proteína de lactosuero), no hemos considerado necesaria la complementación de la dieta HP con otros aminoácidos, sin embargo, en las dietas normoproteicas hemos añadido 0,5 gramos/100 g de dieta de metionina³³.

Entrenamiento de fuerza

Los grupos experimentales de ejercicio llevaron a cabo un protocolo de entrenamiento de fuerza en un tapiz rodante motorizado de diseño especial para ratas (Panlab TREADMILLS con 5 calles para el entrenamiento simultáneo de 5 ratas, LE 8710R) con cargas en un saco atado a la cola. El entrenamiento se desarrolló

en días alternos, a una velocidad constante de 40 cm/s durante todo el periodo experimental (12 semanas). Previamente al periodo experimental, los animales fueron adaptados al tapiz rodante mediante una sesión diaria durante una semana de adaptación en la que los primeros 3 días corrían sin carga y los 4 últimos arrastrando el 20% de su peso corporal. El protocolo de entrenamiento de fuerza empleado ha sido previamente descrito por Aparicio et al.³⁵

Los animales sedentarios fueron manipulados de forma exacta a los grupos de entrenamiento, con la excepción del propio entrenamiento, con el fin de evitar un efecto contaminante debido al contacto humano.

Análisis estadístico

Los resultados se presentan como media y desviación estándar de la media a no ser que se indique lo contrario. Los efectos de la dieta y el entrenamiento de fuerza sobre las distintas variables incluidas en el estudio fueron analizados mediante un análisis de la varianza (ANOVA) de medidas repetidas, donde el nivel proteico y el entrenamiento de fuerza eran los tratamientos empleados. Todos los análisis se llevaron a cabo con el software estadístico SPSS, versión 16.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL), y el nivel de significación se estableció en 0,05.

Resultados

Ingestas, peso, composición corporal y perfil lipídico

Las diferencias en ingestas, peso, composición corporal y el perfil lipídico entre grupos de animales siguiendo una dieta HP o NP, sedentarios o con entrenamiento de fuerza, se muestran en la tabla II. La

Tabla II
Efectos de una dieta normoproteica vs hiperproteica en ratas sedentarias o sometidas a entrenamiento de fuerza sobre el peso, composición corporal y perfil lipídico

	Dieta normoproteica			Dieta hiperproteica			P		
	Sedentario	Ejercicio	%*	Sedentario	Ejercicio	%*	Efecto de la dieta	Efecto del entrenamiento	Interacción dieta x entrenamiento
Ingesta diaria (g)	17,8 ± 0,3	15,7 ± 0,4	-11,8	15,8 ± 0,3	14,5 ± 0,4	-8,2	<0,001	<0,001	0,308
Peso final (g)	339 ± 11,0	314 ± 11,0	-7,5	382 ± 11,8	359 ± 11,0	-6,0	<0,001	<0,001	0,041
Carcasa (g)	154 ± 5,8	153 ± 5,8	-0,6	186 ± 6,2	183 ± 5,8	-1,6	<0,001	0,724	0,831
Grasa parda (g)	0,83 ± 0,09	0,88 ± 0,09	6,0	0,84 ± 0,10	0,61 ± 0,09	-27,4	0,070	0,179	0,069
Grasa blanca (%) ^a	23,5 ± 2,2	15,8 ± 2,2	-32,8	14,7 ± 2,3	14,1 ± 2,2	-4,1	0,027	0,000	0,128
Colesterol total (mg/dl)	47,9 ± 3,2	50,7 ± 3,2	5,8	47,9 ± 3,1	35,6 ± 3,0	-25,7	<0,001	0,024	0,148
Triglicéridos (mg/dl)	53,6 ± 4,6	48,8 ± 4,3	-9,0	57,9 ± 4,6	33,8 ± 4,3	-41,6	0,237	0,003	0,039

Valores expresados como media ± desviación estándar. ^aPorcentaje de grasa blanca con respecto al peso de la carcasa. ^{*}El porcentaje de diferencia entre grupo sedentario y con ejercicio fue calculado como [(ejercicio-sedentario)/sedentario] x 100.

Tabla III
Efectos de una dieta normoproteica vs hiperproteica en ratas sedentarias o sometidas a entrenamiento de fuerza sobre variables de acidosis metabólica y hepáticas

	Dieta normoproteica			Dieta hiperproteica			P		
	Sedentario	Ejercicio	%*	Sedentario	Ejercicio	%*	Efecto de la dieta	Efecto del entrenamiento	Interacción dieta × entrenamiento
Peso riñón (g)	0,90 ± 0,04	0,87 ± 0,04	-3,3	1,42 ± 0,04	1,21 ± 0,04	-14,8	< 0,001	0,005	0,040
Urea plasmática (mg/dl)	25,3 ± 2,9	22,8 ± 2,9	-9,9	59,8 ± 3,1	37,6 ± 2,9	-37,1	< 0,001	< 0,001	0,003
pH urinario	6,67 ± 0,08	6,34 ± 0,08	-4,9	6,08 ± 0,08	5,79 ± 0,08	-4,8	< 0,001	0,001	0,826
Volumen Urinario (ml)	3,00 ± 0,3	2,10 ± 0,3	-30,0	4,44 ± 0,4	3,34 ± 0,3	-24,8	0,001	0,007	0,772
Calcio Urinario (mg/dl)	2,27 ± 0,7	1,71 ± 0,7	-24,7	10,90 ± 0,7	4,40 ± 0,7	-59,6	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Citrato Urinario (mg/dl)	3,71 ± 0,5	5,40 ± 0,5	45,6	2,41 ± 0,5	1,20 ± 0,5	-50,2	< 0,001	0,656	0,007
Peso hígado (g)	7,66 ± 0,4	7,05 ± 0,4	-7,8	12,87 ± 0,4	9,03 ± 0,4	-30,2	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Grasa hígado (mg)	7,26 ± 0,9	6,85 ± 0,9	-5,6	5,21 ± 0,9	5,41 ± 0,9	3,8	0,075	0,911	0,745
Colesterol total hígado (mg)	4,72 ± 0,6	3,49 ± 0,6	-26,1	5,37 ± 0,6	5,29 ± 0,5	-1,5	0,037	0,248	0,305
Triglicéridos hígado (mg)	5,35 ± 0,5	2,00 ± 0,4	-62,6	1,27 ± 0,4	1,79 ± 0,4	40,9	< 0,001	0,002	< 0,001
Bilirrubina plasmática (mg/dl)	0,075 ± 0,02	0,023 ± 0,2	-69,3	0,037 ± 0,02	0,052 ± 0,024	40,5	0,820	0,389	0,131

Valores expresados como media ± desviación estándar. *El porcentaje de diferencia entre grupo sedentario y con ejercicio fue calculado como [(ejercicio-sedentario)/sedentario] x 100.

ingesta diaria media fue menor en los grupos HP con respecto a los NP y en los de entrenamiento comparados con los sedentarios (ambas $P < 0,001$). El peso final de los animales fue menor para los grupos entrenamiento, especialmente en el grupo NP ($P < 0,01$), existiendo una interacción dieta × entrenamiento ($P < 0,05$), con una mayor reducción de peso como consecuencia del entrenamiento en los grupos NP con respecto a los HP (-7,5 vs -6,0%). El porcentaje de grasa blanca fue inferior en los grupos HP comparado con los NP ($P < 0,05$).

Los niveles de colesterol plasmáticos fueron inferiores para los grupos HP en comparación con los NP ($P < 0,001$) y en los grupos de ejercicio comparado con los sedentarios ($P < 0,05$). Se ha presentado una interacción dieta × entrenamiento en los niveles de triglicéridos ($P < 0,05$), con un efecto mayor de reducción en el grupo HP que en el NP (-41,6 vs -9,0%).

Parámetros urinarios, renales, de acidosis metabólica y hepáticos

Los efectos de la dieta y del entrenamiento sobre los niveles de urea, peso de hígado y riñón, parámetros urinarios de acidosis metabólica y perfil lipídico hepático para grupos NP e HP, con y sin entrenamiento de fuerza, se muestran en la tabla III. Tras 90 días de periodo experimental, el peso del riñón del grupo HP sedentario fue un 58% superior con respecto al NP y un 33% superior en el HP con entrenamiento ($P < 0,001$). Los niveles de urea plasmática fueron mayores en los grupos HP comparados con los NP y menores en los grupos de entrenamiento en comparación con los sedentarios ($P < 0,001$). Además, se ha presentado una

interacción dieta × entrenamiento, existiendo una mayor reducción de los niveles de urea en los grupos donde el entrenamiento se combinaba con la dieta HP que con la NP (-37,6% vs -9,9%, respectivamente) ($P < 0,01$).

La diuresis fue mayor en los grupos HP ($P < 0,001$), sin diferencias atendiendo al efecto del ejercicio. El pH urinario fue menor (más ácido), para las ratas que consumieron dietas HP ($P < 0,001$). El citrato urinario fue inferior en los grupos HP ($P < 0,001$) con respecto a los NP y el Ca urinario superior ($P < 0,01$). En relación con el ejercicio, tanto el pH como el Ca urinario fueron ligeramente inferiores en los grupos de entrenamiento, aunque sin significación estadística.

El peso de hígado fue notablemente inferior para los grupos NP con respecto a los HP ($P < 0,001$) y para los grupo de entrenamiento con respecto a los sedentarios ($P < 0,001$). Además, se presentó una interacción dieta × entrenamiento, siendo mayor la reducción del peso del hígado en la dieta HP que en la NP (-7,8% en la NP vs -30,2% en la HP). La grasa del hígado fue menor en el grupo que consumió dieta HP pero sin llegar a la significación ($P = 0,07$). Las concentraciones de colesterol hepático fueron superiores para los grupos de dieta HP ($P < 0,05$). La concentración de triglicéridos hepáticos fue menor en los grupos HP ($P < 0,001$) y éstos fueron un 62% más bajos en el grupo NP con entrenamiento ($P < 0,01$), con interacción dieta × entrenamiento ($P < 0,001$). Por último, no se han encontrado diferencias significativas en los niveles plasmáticos de bilirrubina.

Parte de los resultados que se presentan en el presente artículo (variables descriptivas de peso, composición corporal y perfil lipídico plasmático de la tabla II y peso de riñón y niveles de urea plasmática de la tabla III) provienen de un amplio estudio del que parte ha

sido publicado³⁵, pero que a juicio de los autores, deben ser incluidos al ser variables descriptivas básicas para dar sentido a la globalidad del análisis que se ha llevado a cabo.

Discusión

Altas ingestas de proteína indujeron un estado de acidosis metabólica en ratas, lo que podría afectar negativamente al hígado y riñón, que presentaron hipertrofia. Por otra parte, las dietas HP mostraron un efecto positivo sobre el perfil lipídico, lo cual podría tener un efecto protector cardiovascular, renal y hepático. Los beneficios del entrenamiento de fuerza fueron generalizados, mejorando la composición corporal y el perfil lipídico y atenuando la hipertrofia de hígado y riñones y la excreción de urea plasmática, derivados del consumo de dietas HP. Hasta la fecha, no existen estudios donde la interacción dieta NP e HP y entrenamiento de fuerza haya sido analizada. Mediante el diseño experimental y análisis estadístico del presente artículo podemos comprobar qué efectos son provocados por la dieta y cuáles por el entrenamiento de fuerza, de forma tanto aislada como conjunta.

Tal y como ya ha sido descrito por otros autores, la ingesta fue menor en los grupos de dieta HP²⁻³, lo que pudo favorecer unas menores concentraciones de colesterol total y triglicéridos que podrían tener un efecto protector sobre enfermedades cardiovasculares, hepáticas y renales^{23,25,36}. Este fenómeno puede generar cierta controversia, dado que a priori, dichas dietas HP podrían mejorar el perfil lipídico, pero a costa de un riesgo paralelo sobre el equilibrio nutricional, acidosis metabólica, alteraciones renales y hepáticas. Por otra parte, los grupos entrenamiento presentaron menor contenido de grasa corporal y mejor perfil lipídico general, aspecto que confirma los efectos metabólicos altamente contrastados del entrenamiento de fuerza sobre dichos parámetros²¹⁻²³. Tal y como ha sido descrito anteriormente por nuestro grupo de investigación³⁵, es especialmente reseñable la interacción observada entre dieta-ejercicio y niveles plasmáticos de triglicéridos, donde el entrenamiento de fuerza se muestra especialmente eficaz reduciendo dichas concentraciones plasmáticas cuando se combina con el consumo de dichas dietas HP.

La concentración plasmática de urea aumentó con el consumo de la dieta HP tal y como ha sido observado por otros autores³⁷. Al ser necesario filtrar mayor urea, más urea es excretada, lo que ocasiona una hiperfiltración que podría generar problemas renales^{13-14,37}. Los efectos hemodinámicos de la dieta HP han sido atribuidos a mecanismos como el incremento de la velocidad de filtración glomerular y el incremento de la proteinuria, que pueden derivar en glomerulosclerosis e insuficiencia renal. Los responsables de estos mecanismos pueden ser las hormonas (glucagón, insulina, somato-

medina C y angiotensina II), las citoquinas (prostaglandinas) y las quininas. También puede estar implicada la regulación renal de los transportadores de sodio, ya que se ha observado que la actividad de estos transportadores está aumentada en respuesta al aumento de la filtración de aminoácidos, estimulando la retroalimentación túbulo-glomerular y aumentando la filtración glomerular³⁸. Los riñones de los animales que consumieron una dieta HP presentaron un peso final en torno a un 45% superior. Hammond y James¹⁹ también encontraron un incremento del 30% del peso del riñón tras tan solo 2 semanas de consumo de una dieta HP del 46% de riqueza. Estos autores atribuyeron dicha hipertrofia renal al fuerte impacto metabólico de los altos niveles de urea plasmática observados y a la forzada mayor filtración de N ocasionada por el consumo de las dietas HP.

De hecho, a pesar de la evidencia acerca del potencial efecto anti-obesidad de este tipo de dietas, el impacto renal de altos consumos de proteína sigue sin esclarecerse¹²⁻¹⁶. En un reciente estudio desarrollado en cerdos (por la similitud de los riñones de estos animales con los de los humanos), tras 8 meses de periodo experimental, el volumen renal y glomerular fue entre un 60-70% superior en el grupo de dieta HP. Estos mayores riñones también presentaron daño histológico, con un 55% más de fibrosis y un 30% más de glomerulosis. Además los niveles plasmáticos de homocisteína y de MCP-1 (renal monocyte chemoattractant protein-1) fueron muy superiores (la MCP-1 es una quimiocina que es marcador de inflamación renal)¹³.

En nuestro estudio, tras un periodo de tiempo relativamente corto (3 meses) de exposición a una dieta HP, se produjo un incremento significativo de los niveles plasmáticos de urea, del volumen urinario y de la excreción urinaria de Ca (hipercalcemia), a la par que se produjo un descenso del pH urinario (más ácido) y una menor excreción urinaria de citrato (hipocitraturia). Tanto la hipercalcemia como la hipocitraturia son reconocidos factores de riesgo para la formación de cálculos renales de oxalato cálcico^{12,34}, por lo que los animales alimentados con dietas HP presentarían, en principio, un mayor riesgo de padecer nefrolitiasis.

El entrenamiento de fuerza logró paliar en parte la hipertrofia renal ocasionada por la dieta HP. Entre los mecanismos que pudieran explicar este efecto protector renal del ejercicio se encuentra el hecho de que el entrenamiento de fuerza parece reducir la inflamación renal, aumentar la velocidad y fracción de filtrado glomerular y las concentraciones de albúmina plasmática²⁴⁻²⁶. De hecho, en el reciente estudio de Pinheiro-Mulder et al.²⁶ han concluido que el ejercicio podría ser una eficaz práctica auxiliar enfocada a atenuar las alteraciones renales que se observan en personas que presentan obesidad inducida por la dieta.

El incremento del peso del hígado tras el consumo de la dieta HP fue porcentualmente ligeramente superior al del riñón, con un 68% mayor peso fresco para el grupo sedentario de dieta HP. Sin embargo, para el

grupo HP con entrenamiento el incremento fue tan solo un 28% superior, consecuentemente podemos extraer una de las interacciones dieta-ejercicio más notables del presente estudio: el entrenamiento de fuerza es especialmente eficaz reduciendo la hipertrofia hepática inducida por la dieta HP.

Así como numerosos estudios han analizados los efectos hepáticos de dietas altas en grasas, son casi inexistentes aquellos que hayan analizados los efectos de dietas HP sobre dicho órgano¹⁹. En el anteriormente mencionado estudio de Hammond y Janes¹⁹ también se analizó el peso del hígado en sustancia fresca y, al igual que en nuestro estudio, detectaron un incremento del peso en sustancia fresca de en torno al 20%. Este menor incremento, con respecto al observado en el presente estudio, puede ser debido a que la exposición a la dieta HP fue de tan sólo 2 semanas, frente a los 3 meses de nuestro diseño experimental, sumado a que es posible que la hipertrofia hepática se presente a más largo plazo. Por tanto, se hacen necesarios mayor número de estudios, especialmente histológicos, que analicen el posible efecto adverso sobre la salud hepática que a largo plazo podrían tener este tipo de dietas.

El hígado humano contiene proporcionalmente más ácidos grasos saturados y poli-insaturados que el tejido adiposo subcutáneo e intra-abdominal³⁹. Se ha demostrado que las dietas HP mejoran la esteatosis hepática (hígado graso), sin embargo, aún son pocos los estudios que hayan analizado los efectos que la proteína de lactosuero (whey) tiene sobre el contenido graso del hígado, tanto en modelos animales como humanos⁴⁰. Bortolotti et al.⁴⁰ analizaron el efecto que la suplementación con proteína de lactosuero tenía sobre los lípidos intra-hepáticos y los niveles plasmáticos de triglicéridos en mujeres obesas no diabéticas. Tras 4 semanas, el grupo de mujeres que consumieron la proteína de lactosuero mostraron una reducción en el contenido de lípidos intra-hepáticos (21%), y una reducción en las concentraciones de triglicéridos y colesterol plasmáticos del 15 y el 7%, respectivamente.

La reducción de la grasa corporal y plasmática observada en nuestros grupos de dieta HP ha podido ser la causa de la reducción paralela, cercana a la significación ($P = 0,075$), del ~25% en el porcentaje graso del hígado. Sin embargo, por el contrario, el colesterol total hepático fue mayor para los grupos de dieta HP, lo que podría sugerir la falta de relación entre niveles grasos intra-hepáticos y plasmáticos al existir una mayor concentración de ciertos ácidos grasos en el hígado³⁹. Así mismo, y en concordancia a lo observado en plasma, los triglicéridos hepáticos fueron menores en los grupos HP.

A destacar es la notable interacción dieta x ejercicio observada en la reducción de las concentraciones hepáticas de triglicéridos (~60%), cuando se combina el entrenamiento de fuerza con la dieta NP. No hay mucha información acerca de los efectos del ejercicio sobre los triglicéridos hepáticos. Un estudio desarrollado en humanos concluyó que la práctica de ejercicio

físico sin pérdida de peso asociada, no afectó a la composición lipídica hepática general²⁷. Sin embargo, estudios desarrollados en animales aportan resultados contradictorios, algunos no han observado cambios⁴¹ mientras otros afirman que los triglicéridos hepáticos de los animales entrenados contienen menor cantidad de ácidos grasos saturados y más insaturados (tanto mono-insaturados como poli-insaturados) que los grupos control sin entrenamiento^{28,42}. Investigaciones recientes parecen estar esclareciendo dicha controversia^{28,29,41,42}. El ejercicio aeróbico, pero especialmente el de fuerza (anaeróbico), parece disminuir los niveles de grasa en hígado²⁸, a la vez que reduce el estrés del retículo endoplasmático y la resistencia a la insulina en el tejido adiposo y hepático²⁹. En nuestro grupo de ejercicio y dieta NP las concentraciones de colesterol y triglicéridos hepáticos disminuyeron en un 30 y 60%, respectivamente, frente al grupo NP sedentario. Esto nos hace presuponer que existe un mayor efecto sobre estas variables cuando se administra dieta NP y por lo tanto los niveles son, a priori, superiores. De esta forma, la combinación dieta NP y entrenamiento de fuerza se presentaría como la mejor opción de todas dentro de nuestro diseño experimental, al mejorar el perfil lipídico plasmático y hepático sin condicionar la salud hepática ni renal ni forzar al organismo a un estado de acidosis metabólica innecesario.

Algunas limitaciones deben ser mencionadas: 1) El presente estudio ha sido desarrollado en ratas y por lo tanto su extrapolación directa a humanos debe tomarse con cautela; 2) No hemos contado con instrumentación de alta tecnología para la valoración de la composición corporal, como puede ser la densitometría de absorción atómica. Por otra parte, una fortaleza del estudio ha sido el hecho de combinar grupos sedentarios con entrenamiento ante diferentes tipos de dieta, lo que nos ha permitido valorar el efecto aislado de la dieta o del ejercicio y la interacción de ambos, otorgando una buena oportunidad para investigar cómo diferentes estilos de vida pueden influir sobre importantes indicadores de salud.

Conclusiones

Los principales hallazgos del presente estudio fueron los siguientes: 1) Tanto los marcadores urinarios como plasmáticos analizados mostraron una acidosis metabólica inducida por el consumo de dietas HP, lo que podría explicar el importante incremento de peso de hígado y riñón observados en los grupos HP; 2) El entrenamiento de fuerza redujo significativamente los niveles de colesterol y triglicéridos plasmáticos, siendo este efecto mayor en el grupo de dieta HP; 3) El entrenamiento de fuerza mostró un efecto protector sobre la hipertrofia renal y hepática y la acidosis metabólica observada; 4) El porcentaje de grasa total y triglicéridos fue inferior en los grupos alimentados con dieta HP. No obstante, se observó una disminu-

ción más marcada de la concentración hepática de triglicéridos como consecuencia del ejercicio (60%) en el grupo de animales que consumió la dieta NP; 5) Se han presentado reseñables interacciones entre la dieta y el ejercicio, siendo notable el efecto protector del ejercicio sobre las variables de impacto metabólico (urea, peso del hígado y riñones) en el grupo de dieta HP.

Agradecimientos

Los autores agradecen su colaboración a todos los miembros del departamento de fisiología de la facultad de Farmacia, especialmente a las personas implicadas en el trabajo de campo, por su gran esfuerzo y entusiasmo.

El presente estudio ha sido en parte financiado por el proyecto 2007/20SVC del Centro Andaluz de Medicina Deportiva, por el proyecto DEP2008-04376 del Ministerio de Ciencia e Innovación, y por becas del Ministerio de Ciencia e Innovación del Gobierno de España (BES-2009-013442) y del Plan Propio de Investigación de la Universidad de Granada.

Referencias

- Lowery LM, Devia L. Dietary protein safety and resistance exercise: what do we really know? *J Int Soc Sports Nutr* 2009; 6: 3.
- Lacroix M, Gaudichon C, Martin A et al. A long-term high-protein diet markedly reduces adipose tissue without major side effects in Wistar male rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004; 287: R934-42.
- Pichon L, Potier M, Tome D et al. High-protein diets containing different milk protein fractions differently influence energy intake and adiposity in the rat. *Br J Nutr* 2008; 99: 739-48.
- Cribb P. Whey proteins in sports nutrition. Arlington: US Dairy Export Council. 2005.
- Cribb PJ, Williams AD, Carey MF, Hayes A. The effect of whey isolate and resistance training on strength, body composition, and plasma glutamine. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2006; 16: 494-509.
- Cribb PJ, Williams AD, Stathis CG, Carey MF, Hayes A. Effects of whey isolate, creatine, and resistance training on muscle hypertrophy. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 298-307.
- Noakes M, Keogh JB, Foster PR, Clifton PM. Effect of an energy-restricted, high-protein, low-fat diet relative to a conventional high-carbohydrate, low-fat diet on weight loss, body composition, nutritional status, and markers of cardiovascular health in obese women. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 1298-306.
- Hayes A, Cribb PJ. Effect of whey protein isolate on strength, body composition and muscle hypertrophy during resistance training. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 40-4.
- Belobrajdic DP, McIntosh GH, Owens JA. A high-whey-protein diet reduces body weight gain and alters insulin sensitivity relative to red meat in wistar rats. *J Nutr* 2004; 134: 1454-8.
- Bouthegourd JC, Roseau SM, Makarios-Lahham L, Leruyet PM, Tome DG, Even PC. A preexercise alpha-lactalbumin-enriched whey protein meal preserves lipid oxidation and decreases adiposity in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002; 283: E565-72.
- Belobrajdic D, McIntosh G, Owens J. The effects of dietary protein on rat growth, body composition and insulin sensitivity. *Asia Pac J Clin Nutr* 2003; 12 (Suppl.): S42.
- Pak CY. Pharmacotherapy of kidney stones. *Expert Opin Pharmacother* 2008; 9: 1509-18.
- Jia Y, Hwang SY, House JD et al. Long-term high intake of whole proteins results in renal damage in pigs. *J Nutr* 2010; 140: 1646-52.
- Frank H, Graf J, Amann-Gassner U et al. Effect of short-term high-protein compared with normal-protein diets on renal hemodynamics and associated variables in healthy young men. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 1509-16.
- Martin WF, Armstrong LE, Rodriguez NR. Dietary protein intake and renal function. *Nutr Metab (Lond)* 2005; 2: 25.
- Mandayam S, Mitch WE. Dietary protein restriction benefits patients with chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)* 2006; 11: 53-7.
- Brinkworth GD, Buckley JD, Noakes M, Clifton PM. Renal function following long-term weight loss in individuals with abdominal obesity on a very-low-carbohydrate diet vs high-carbohydrate diet. *J Am Diet Assoc* 2010; 110: 633-8.
- Chevalier L, Bos C, Gryson C et al. High-protein diets differentially modulate protein content and protein synthesis in visceral and peripheral tissues in rats. *Nutrition* 2009; 25: 932-9.
- Hammond KA, Janes DN. The effects of increased protein intake on kidney size and function. *J Exp Biol* 1998; 201: 2081-90.
- De Salles BF, Simao R, Miranda F, Novaes Jda S, Lemos A, Willardson JM. Rest interval between sets in strength training. *Sports Med* 2009; 39: 765-77.
- Wolfe RR. The underappreciated role of muscle in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 475-82.
- Williams MA, Haskell WL, Ades PA et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2007; 116: 572-84.
- Houston MC, Fazio S, Chilton FH et al. Nonpharmacologic treatment of dyslipidemia. *Prog Cardiovasc Dis* 2009; 52: 61-94.
- Poortmans JR, Ouchinsky M. Glomerular filtration rate and albumin excretion after maximal exercise in aging sedentary and active men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61: 1181-5.
- Moinuddin I, Leehey DJ. A comparison of aerobic exercise and resistance training in patients with and without chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2008; 15: 83-96.
- Pinheiro-Mulder A, Aguila MB, Bregman R, Mandarim-de-Lacerda CA. Exercise counters diet-induced obesity, proteinuria, and structural kidney alterations in rat. *Pathol Res Pract* 2010; 206: 168-73.
- Johnson NA, Sachinwalla T, Walton DW et al. Aerobic exercise training reduces hepatic and visceral lipids in obese individuals without weight loss. *Hepatology* 2009; 50: 1105-12.
- Magkos F. Exercise and fat accumulation in the human liver. *Curr Opin Lipidol* 2010; 21: 507-17.
- Da Luz G, Frederico MJ, Da Silva S et al. Endurance exercise training ameliorates insulin resistance and reticulum stress in adipose and hepatic tissue in obese rats. *Eur J Appl Physiol* 2011.
- Estoppey-Stojanovski L. [Position of the Council of Europe on the protection of animals]. *Dev Biol Stand* 1986; 64: 3-5.
- Periago JF, Prado C, Luna A. Purge-and-trap method for the determination of styrene in urine. *J Chromatogr A* 1996; 719: 53-8.
- Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J Biol Chem* 1957; 226: 497-509.
- Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC, Jr. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 1993; 123: 1939-51.
- Amazadeh J, Gitomer WL, Zerwekh JE et al. Effect of high protein diet on stone-forming propensity and bone loss in rats. *Kidney Int* 2003; 64: 2142-9.

35. Aparicio VA, Nebot E, Porres JM et al. Effects of high-whey-protein intake and resistance training on renal, bone and metabolic parameters in rats. *Br J Nutr* 2010; 1-10.
36. Bianchi C, Penno G, Romero F, Del Prato S, Miccoli R. Treating the metabolic syndrome. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2007; 5: 491-506.
37. Bankir L, Bouby N, Trinh-Trang-Tan MM, Ahloulay M, Promeneur D. Direct and indirect cost of urea excretion. *Kidney Int* 1996; 49: 1598-607.
38. Kalantar-Zadeh K, Mehrotra R, Fouque D, Kopple JD. Metabolic acidosis and malnutrition-inflammation complex syndrome in chronic renal failure. *Semin Dial* 2004; 17: 455-65.
39. Kotronen A, Seppanen-Laakso T, Westerbacka J et al. Comparison of lipid and fatty acid composition of the liver, subcutaneous and intra-abdominal adipose tissue, and serum. *Obesity (Silver Spring)* 2010; 18: 937-44.
40. Bortolotti M, Maiolo E, Corazza M et al. Effects of a whey protein supplementation on intrahepatocellular lipids in obese female patients. *Clin Nutr* 2011.
41. Petridou A, Nikolaidis MG, Matsakas A, Schulz T, Michna H, Mougios V. Effect of exercise training on the fatty acid composition of lipid classes in rat liver, skeletal muscle, and adipose tissue. *Eur J Appl Physiol* 2005; 94: 84-92.
42. Simko V, Ondreicka R, Chorvathova V, Bobek P. Effect of long-term physical exercise on bile sterols, fecal fat and fatty acid metabolism in rats. *J Nutr* 1970; 100: 1331-9.

Casos clínicos

Gastroenteropatía pierde proteínas: ¿causa olvidada de hipoalbuminemia?

E. Badia Aranda¹, E. Martín de la Torre² y A. Miján de la Torre^{2,3}

¹Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Asistencial Universitario de Burgos. Burgos. ²Servicio de Medicina Interna. Unidad de Nutrición Clínica. Complejo Asistencial Universitario de Burgos. Burgos. ³Área de Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid. España.

Resumen

La gastroenteropatía pierde proteínas (PLE) es un síndrome que consiste en una pérdida activa proteica por el aparato digestivo y relacionada con enfermedades. Tras revisión amplia de la literatura (MEDLINE - PubMed), hemos encontrado escasas referencias de esta gastroenteropatía como causante de hipoalbuminemia asociada a desnutrición. Ello nos ha motivado para revisar la entidad y su diagnóstico, detallando algunos casos clínicos recientes de nuestra experiencia.

(Nutr Hosp. 2011;26:1487-1489)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5404

Palabras clave: Gastroenteropatía pierde proteínas. Alfa 1-antitripsina. Hipoalbuminemia. Desnutrición.

PROTEIN-LOSING GASTROENTEROPATHY: UNREMEMBERED CAUSE OF HYPOALBUMINEMIA?

Abstract

Protein-losing gastroenteropathy (PLE) consists on an active digestive tract protein loss syndrome and it is related to some diseases. After a wide research into bibliography (MEDLINE - Pubmed), we have found few references to this gastroenteropathy as a cause of hypoalbuminemia related to malnutrition. This has motivated us to review this entity, detailing some recent clinical cases of our experience.

(Nutr Hosp. 2011;26:1487-1489)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5404

Key words: Protein-losing gastroenteropathy. Alpha 1-antitrypsin. Hypoalbuminemia. Malnutrition.

Abreviaturas

PLE:Gastroenteropatía pierde proteínas.

A1AT: Alfa-1 antitripsina.

Introducción

La gastroenteropatía pierde proteínas (PLE) engloba una serie de trastornos cuya base es la pérdida proteica. En individuos sanos, aproximadamente el 8% de las pérdidas totales de albúmina se asocian a las pérdidas directas por el tubo digestivo, pero, en los pacientes con PLE, éstas pueden llegar al 60%. Dada la poca relevancia que tiene la pérdida proteica digestiva en individuos sanos, la concentración final de proteínas séricas se mantiene por un equilibrio entre la síntesis y el meta-

bolismo de las mismas. Es pues este equilibrio, el que aparece alterado en la PLE¹.

Este síndrome suele ser consecuencia de la alteración de la mucosa gastrointestinal, asociada o no a erosiones o úlceras, y también como resultado del incremento de la presión venosa central o en relación a una obstrucción de la linfa mesentérica (tabla I).

Clínica y diagnóstico

El síndrome se manifiesta con edemas, diarrea y malabsorción de nutrientes, así como una concentración baja de albúmina en plasma, sin objetivarse otras causas de hipoalbuminemia como desnutrición, afectación renal o afectación hepática.

A pesar de que la entidad se caracteriza por la pérdida proteica, dependiendo de la patología basal asociada, puede encontrarse una malabsorción grasa y secundariamente un déficit de vitaminas liposolubles².

Para el diagnóstico, se utilizaba la administración intravenosa de macromoléculas radiomarcadas. Actualmente, ante el riesgo de radioactividad, el método de elección es la detección de alfa-1 antitripsina (A1AT) en heces, más simple y económico. El peso molecular de A1AT (54.000 daltons) es similar al de la albúmina (67.000 daltons), por

Correspondencia: Alberto Miján de la Torre.
Servicio de Medicina Interna. Unidad de Nutrición Clínica.
Hospital General Yagüe.
Avda. Cid Campeador, 96.
09005 Burgos.
E-mail: mijan@hgy.es

Recibido: 2-V-2011.
1.ª Revisión: 18-VII-2011.
Aceptado: 19-VII-2011.

Tabla I
Enfermedades asociadas a gastroenteropatía con pérdida de proteínas. Adaptado de Sleisenger y Fordtran, Enfermedades digestivas y hepáticas, 8.ª ed., 2008

<i>Alteración de la mucosa sin erosiones/ úlceras</i>	<i>Alteración de la mucosa con erosiones/ úlceras</i>	<i>Aumento de PVC/ Obstrucción linfa mesentérica</i>
Colitis microscópica	Amiloidosis	Cardiopatía
Enfermedad de Whipple	Colitis ulcerosa	Enfermedad de Whipple
Diarrea postsarampión	Enfermedad de Crohn	Enfermedad de Crohn
Déficit de cobalamina	Enfermedad de Behçet	Endometriosis intestinal
Gastroenteritis eosinofílica	Enteropatía por AINEs	Fístula linfoentérica
Púrpura Schönlein-Henoch	Linfoma	Linfangiectasia intestinal
Parasitosis intestinal	Sarcoidosis	Peritonitis tuberculosa
Lupus eritematoso sistémico	Sarcoma de Kaposi	Lupus eritematoso sistémico
Esprúe tropical	Síndrome carcinoide	Trombosis v. cava superior
Gastritis por <i>Helicobacter pylori</i>	Gastritis por <i>Helicobacter pylori</i>	Pericarditis constrictiva
Celiaquía	Enfermedad de injerto contra huésped	Gastroenteropatía con hipertensión portal

PVC: Presión Venosa Central; AINEs: Antiinflamatorios No Esteroideos.

lo que sirve para medir la excreción de albúmina en el lumen intestinal³. Además, resiste la proteólisis enzimática digestiva y es excretada intacta en las heces. La prueba se corrige con los valores de A1AT plasmática mediante el aclaramiento de 24 horas fecal/plasmático de la enzima, obviándose resultados falsos negativos de la prueba⁴; se calcula con la siguiente ecuación:

$$\frac{\text{Concentración A1AT heces (mg/g)} \times \text{peso heces de 24 h (g)}}{\text{Concentración A1AT sangre (mg/dl)}}$$

Se interpreta como normal un aclaramiento de A1AT inferior a 24 ml/día¹. No puede usarse para distinguir entre pérdidas gástricas o intestinales, porque la A1AT se degrada con el pH gástrico⁴; ante la sospecha de PLE gástrica con hipersecreción ácida, debe realizarse tras la administración de bloqueantes de la secreción gástrica². Aunque menos sensible, el centellograma con albúmina sérica humana marcada con Tc99m, permite localizar el punto específico de la pérdida proteica. Junto a lo anterior, ante una sospecha de linfangiectasia intestinal, la linfocentellografía con dextrán marcado con TC99m es otro método útil para identificar y monitorizar la pérdida proteica entérica.

En los pacientes con síndrome diarreico el aclaramiento de A1AT debe interpretarse con cautela, por lo que el dintel positivo de la prueba se establece a partir de 56 ml/día. Por último, los enfermos con hemorragia intestinal macroscópica o prueba positiva de sangre oculta en heces, también pueden tener un aumento en el aclaramiento de A1AT, debiendo analizar con precaución los resultados¹.

Tratamiento

El tratamiento de la PLE se basa en resolver la patología de base, ya sea con tratamiento médico o quirúrgico

en los casos de alteraciones cardiovasculares, neoplasias, enfermedad inflamatoria intestinal o infecciosa. Sin embargo, podemos realizar un tratamiento sintomático basado en el aumento de la oferta proteica para mejorar el balance nitrogenado, mediante nutrición enteral oral, por sonda nasointestinal o nutrición parenteral en caso de aparato digestivo no viable. Si se asocia esteatorrea con malabsorción grasa, las dietas bajas en lípidos, ricas en proteínas y suplementadas con triglicéridos de cadena media pueden ser de utilidad⁵.

Los corticoides también pueden ser beneficiosos, cuando se objetivan marcadores inflamatorios alterados. El oltreótido puede ayudar en algunos casos a disminuir la secreción de líquidos y la exudación proteica intestinal⁶. En los pacientes en los que la PLE se asocia a una enfermedad autoinmune se puede realizar tratamiento con ciclosporina, cuando los corticoides u otros tratamientos inmunosupresores han fracasado⁷.

A continuación presentamos tres casos clínicos de PLE: por alteración de la mucosa intestinal, asociado a hipertensión portal y otro de causa desconocida en estudio.

Caso I

Mujer de 25 años, fumadora de unos 10 cigarrillos/día, sin otros antecedentes de interés. Ingresó por cuadro de > 5 deposiciones diarreicas, en ocasiones acompañadas de sangre y pérdida de peso. Se realiza colonoscopia, observándose una mucosa colónica normal. En íleon terminal, se visualizan tres ulceraciones de contorno irregular, con fondo fibrinoso. Se toman biopsias, que confirman el diagnóstico de enfermedad de Crohn. Analíticamente, presenta una albúmina de 2.890 mg/dl sin otros hallazgos. Es remitida a la consulta de Nutrición, no observando catabolismo proteico, reducción en la ingesta u otras causas de malnu-

trición. Se realiza A1AT en sangre: 159 mg/dl; A1AT en heces: 1,28 mg/g; peso heces en 24h: 182,84 g. El aclaramiento de A1AT fue de 147,19 ml/día (> 56 ml/día), confirmando el diagnóstico de PLE. Tras tratamiento con azatioprina y suplementos nutricionales hiperproteicos, la paciente mejoró clínicamente remontando la albúmina sérica hasta 3.270 mg/dl.

Caso 2

Varón de 41 años, con antecedentes personales de tuberculosis pulmonar tratada, sin otros antecedentes personales de interés salvo bebedor moderado de bebidas alcohólicas. Derivado a nuestro centro por presentar desde el mes anterior, aumento paulatino del perímetro abdominal, junto con aparición de edemas en extremidades inferiores. No otra sintomatología acompañante. En analítica, destaca una coagulación alterada (tiempo de protrombina 43%), creatinina 0.58 mg/dl, colesterol 77 mg/dl, albúmina 1.610 mg/dl. Se realizó ecografía abdominal donde se confirmó el diagnóstico de esteatosis hepática e hipertensión portal, junto con circulación colateral y ascitis, todo ello en probable relación con consumo excesivo de bebidas alcohólicas (estudio virológico para hepatitis negativo). En la gastroscopia, se objetivaron varices esofágicas grado III, una pequeña hernia de hiato y gastropatía secundaria a la hipertensión portal.

Dados los hallazgos clínico-analíticos, se sospechó enfermedad pierde proteínas, por lo que se realizó el aclaramiento de A1AT, siendo de 45 ml/día (> 24 ml/día) [A1AT en sangre: 190 mg/dl; A1AT en heces: 0,38 mg/g; peso heces en 24h: 225 g], siendo diagnosticado de la misma, en relación a su hipertensión portal. Fue tratado con abstinencia de alcohol, complementos nutricionales hiperproteicos orales y diuréticos, mejorando clínica y analíticamente, por lo que fue dado de alta para control en consultas externas en su centro de referencia.

Caso 3

Varón de 81 años remitido a la Unidad de Nutrición desde Medicina Interna para estudio de hipoproteíнемia. Como antecedentes personales destacan hipertensión arterial, arritmia cardíaca por fibrilación auricular con respuesta ventricular adecuada. En el ecocardiograma se objetiva insuficiencia mitral moderada, insuficiencia aórtica moderada por anuloectasia valvular y dilatación auricular sin hipertensión pulmonar. También refiere enfermedad de Paget del hueso, actualmente inactiva. Monorreno por hipoplasia del riñón contralateral. Intervenido de úlcus gástrico hace 50 años, realizándose gastrectomía subtotal Billroth tipo I (última endoscopia hace 6 meses, donde se objetiva la resección quirúrgica y gastritis crónica atrófica del muñón gástrico). En revisión por el Servicio de Nefro-

logía por su patología renal, sin proteinuria significativa. Perfil hepático correcto.

En la anamnesis, el paciente refiere buen apetito y adecuada ingesta, realizando una dieta equilibrada. Hábito deposicional conservado. En la exploración física, edemas en ambas extremidades inferiores e IMC contaminado de 21,7 kg/m². En la analítica, hipoalbuminemia de 2.002 mg/dl. Se inicia tratamiento con nutrición enteral domiciliaria hiperproteica. En el siguiente control, la albúmina ha disminuido a 1.930 mg/dl por lo que se piensa en una enfermedad malabsortiva pese a no referir clínica de diarrea. Se realizan test de la D-xilosa y Van de Kammer, siendo ambos negativos. Se descarta la presencia de celiaquía y se realiza un estudio gastroduodenal que resulta normal. La biopsia de grasa subcutánea no refleja amiloidosis. Ante la sospecha de enfermedad pierde proteínas, se realiza aclaramiento de A1AT en heces con valor de 218 ml/día (> 24ml/día) [A1AT en sangre: 156 mg/dL; A1AT en heces: 1,53 mg/g; peso heces en 24 h: 222,57 g] por lo que es diagnosticado de esta patología. Pese a no observar otra causa subyacente, no es posible asegurar que su alteración cardiológica sea la base de la PLE. En tratamiento con nutrición enteral domiciliaria, mantiene cifras de albúmina estables.

Conclusiones

Ante hipoalbuminemia de causa incierta, es necesario descartar una pérdida activa intestinal. Actualmente, el test de elección es el aclaramiento de 24 horas fecal/plasmático de la enzima A1AT. El diagnóstico de PLE se realiza ante valores mayores a 24 ml/día, debiendo tener en cuenta patologías en las que se modifica dicho valor, como el síndrome diarreico o la hemorragia digestiva, que obligan a ser cautos en la interpretación de la prueba.

Referencias

1. Greenwald D. Gastroenteropatía con pérdida de proteínas. En: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger y Fordtran Enfermedades digestivas y hepáticas, 8ª edición. Elsevier: Madrid, 2008. Vol 1: 557-64.
2. Umar SB, DiBaise JK. Protein-Losing Enteropathy: Case Illustrations and Clinical Review. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 43-49.
3. Strygler B, Nicar MJ, Santangelo WC, Porter JL, Fordtran JS. Alpha 1-antitrypsin excretion in stool in normal subjects and in patients with gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 1990; 99: 1380-7.
4. Florent C, L'Hirondel C, Desmazures C, Aymes C, Bernier JJ. Intestinal clearance of alpha 1-antitrypsin : a sensitive method for the detection of protein-losing enteropathy. *Gastroenterology* 1981; 81: 777-80.
5. Tift WL, Lloyd JK. Intestinal lymphangiectasia: Long-term results with MCT diet. *Arch Dis Child* 1975; 50: 269-76.
6. Landzberg BR, Pochapin MB. Protein-Losing Enteropathy and Gastropathy. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2001; 4: 39-49.
7. Sunagawa T, Kinjo F, Gakiya I, Hokama A, Kugai Y, Matayoshi R, et al. Successful Long-term Treatment with Cyclosporin A in Protein Losing Gastroenteropathy. *Intern Med* 2004; 43: 397-9.

Cartas científicas

Celulasa en el tratamiento de fitobezoares

C. Vázquez López¹, C. Rodríguez Lage², M. Álvarez Payero¹, I. Yáñez González², M. Ucha Samartín¹ y J. Álvarez Seoane¹

²Hospital Meixoeiro. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Vigo. ¹Complejo Asistencial de León. España.

Los bezoares son recolecciones de materiales ingeridos que se acumulan con el tiempo en el estómago o intestino delgado siendo los más comunes los fitobezoares los cuales están formados por fibras vegetales, compuestas por celulosa y hemicelulosa (polisacáridos no absorbibles)¹. Su formación se atribuye a factores como masticación insuficiente, hiperclorhidria, motilidad inadecuada del antro gástrico y antecedentes de cirugía gastrointestinal². Las manifestaciones clínicas varían dependiendo de la localización del bezoar desde asintomáticas a síndromes abdominales agudos.

El tratamiento se basa tanto en la extracción (lavado gástrico, disolución enzimática, procedimientos endoscópicos) como en la prevención de las recurrencias. Respecto al tratamiento enzimático, se ha descrito el uso de papaína o acetilcisteína, pero es la utilización de celulasa la que ha dado mejores resultados^{3,4,5}. Se trata de una enzima hidrolítica que actúa rompiendo los enlaces glicosídicos β -1,4 de la celulosa transformándola en glucosa. Se utiliza en distintos campos como la alimentación animal, industria de alimentos, lavandería, textil y papel. Recientemente se ha extendido su uso a la práctica clínica para el tratamiento de los bezoares y en la industria de biocombustibles.

Actualmente no hay consenso sobre el tratamiento de los fitobezoares con esta enzima. Realizando una búsqueda de MEDLINE obtuvimos un total de 32 artículos publicados entre 1968 y 2010 en los que se utilizaban posologías muy dispares. En base a esto se realizó una revisión de los pacientes tratados en dos hospitales entre los años 2003-2010. Se estudiaron un total de diez, con edades comprendidas entre los 48 y

72 años. En nueve la localización fue a nivel gástrico y en uno de ellos intestinal. Nueve presentaban antecedentes relacionados con los factores de riesgo descritos. Respecto a la dosis y duración del tratamiento encontramos grandes diferencias: Las dosis utilizadas fueron entre 1 y 5 g al día (en nueve de ellos se administró vía oral y en uno de ellos por sonda nasogástrica) y la duración del tratamiento llegó a variar desde 3 días a 3 meses. Ninguno de ellos presentó efectos adversos. En cinco el tratamiento fue eficaz con eliminación del bezoar, en uno de ellos se consiguió una disminución del tamaño del bezoar que posteriormente fue extirpado mediante endoscopia y en el resto no se encontró información.

En base a esto, podemos concluir que no hay suficiente evidencia para evaluar la eficacia de la celulasa en el tratamiento de los fitobezoares, pero se podría considerar como una alternativa terapéutica en estos casos por el mecanismo de acción de la celulasa.

Referencias

1. Andrus CH, Ponsky JL. Bezoars: Classification, pathophysiology and treatment. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 476-478.
2. Walker-Renard P. Update on the medicinal management of phytobezoars. *Am J Gastroenterol* 1993; 88 (10): 1663-6.
3. Bonilla F, Mirete J, Cuesta A, Sillero C, González M. Treatment of gastric phytobezoars with cellulase. *Rev Esp Enferm Dig* 1999; 91 (12): 809-14.
4. Zaragoza Marcet A, Monzo M, Berbegal L, Giménez A. Phytobezoar and cellulase treatment. *Rev Esp Enferm Dig* 1990; 78 (2): 105-6.
5. Fernández Morató J, Ilzarbe Sánchez L, Bessa Caserras J, Mateu de Antonio J. Cellulase treatment in 3 cases of large phytobezoars. *Farm Hosp* 2009; 33 (2): 100-3.

Correspondencia: Cristina Vázquez López.
Hospital Meixoeiro.
Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.
Meixoeiro, s/n.
27380 Vigo. Pontevedra. España.
E-mail: cristina.vazquez.lopez@sergas.es

Recibido: 28-VI-2011.
Aceptado: 29-VI-2011.

Cartas científicas**Prevención del cáncer colorrectal con dieta y actividad física:
actualización reciente**

F. J. A. Pérez Cueto

Miembro del Consejo Editorial Iberoamericano de la Revista Nutrición Hospitalaria e investigador Postdoctoral en Ghent University. Department of Agricultural Economics. Ghent. Bélgica.

El World Cancer Research Fund acaba de publicar el resumen de la última actualización sobre las causas del cáncer colorrectal¹. El documento, que es una revisión minuciosa de meta-análisis indica que existe suficiente evidencia de que la actividad física, cualquiera que sea (transporte, diversión, trabajo, distracción), contribuye a prevenir la ocurrencia del cáncer colorrectal, mientras que la evidencia es probable para alimentos ricos en fibra dietética, el ajo, la leche y el calcio. La evidencia es más limitada para vegetales, frutas, alimentos que contengan folato o selenio, pescado o alimentos ricos en vitamina D. La evidencia es mucho más limitada para otros componentes de la dieta como ser cereales, patatas, mariscos, grasas, etc.

En el otro lado del espectro, lo que es importante de resaltar es la evidencia convincente sobre los factores que elevan el riesgo de la enfermedad. En términos de productos alimenticios, son las carnes rojas y los embutidos cárnicos los que aumentan considerablemente el riesgo de cáncer colorrectal. En cuanto a bebidas, el consumo de alcohol entre varones se ha probado como causal de la enfermedad, mientras que su rol es probable en mujeres. Finalmente, el estado nutricional de la persona cuenta: la grasa corporal y sobre todo la grasa abdominal son factores causales de la ocurrencia de cáncer colorrectal. Existe asimismo evidencia sugestiva de que el consumo de alimentos ricos en hierro, que contengan grasa animal, el queso, y los alimentos ricos en azúcares pueden ser causales de la enfermedad.

Los cánceres de colon y de recto son el tercer tipo más común a nivel mundial, y representan el 10% de los casos de cáncer según el mencionado reporte. Este tipo de cáncer está asociado con niveles avanzados de la transición nutricional y de desarrollo económico, permane-

ciendo raro en países en desarrollo². Este tipo de cáncer es mas frecuente en varones que en mujeres. La mortalidad ocurre en mas o menos la mitad de los casos

En resumidas cuentas, el mensaje es claro: la mejor prevención del cáncer colorrectal es el ejercicio físico combinado con una dieta rica en fibra dietética. El mensaje asimismo confirma que la reducción en el consumo de carnes rojas y la eliminación de productos cárnicos de la dieta y la reducción de peso contribuirán a prevenir la ocurrencia de esta enfermedad en la población. Esto permite identificar comportamientos (actividad física, dieta) que pueden ser modificados de forma preventiva, particularmente en pacientes que reúnen mayores factores de riesgo como ser la obesidad y la grasa abdominal. Esta información resumida es importante para la práctica cotidiana en hospitales, en la consulta médica y para la consejería a cargo del dietista. Asimismo, es importante que el consumidor, sobre todo de carnes y sus subproductos³, esté al tanto de estas recomendaciones para efectuar sus elecciones alimenticias de forma congruente con la evidencia científica.

Referencias

1. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Interim Report Summary. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Colorectal Cancer. 2011 <http://www.wcrf.org/PDFs/Colorectal%20cancer%20report%20summary%202011.pdf> (acceso 06.06.2011).
2. Center MM, Jemal A, Smith R, Ward E. Worldwide Variations in Colorectal Cancer. *CA Cancer J Clin* 2009; 59: 366-37.
3. Van Wezemael L, Verbeke W, de Barcellos MD, Scholderer J, Perez-Cueto F. Consumer perceptions of beef healthiness: results from a qualitative study in four European countries. *BMC Public Health* 2010; 10: 342. doi: 10.1186/1471-2458-10-342.

Correspondencia: F. J. A. Pérez Cueto.
Ghent University.
Coupure Links 653.
9000 Ghent. Bélgica.
E-mail: federico.perezcueto@ugent.be

Recibido: 6-VI-2011.
1.ª Revisión: 23-VI-2011.
Aceptado: 27-VI-2011.

Cartas al director Ética en las publicaciones científicas

E. B. Arribalzaga

Profesor Titular Bioestadística. Medicina-Universidad Austral. Pilar. Buenos Aires. Argentina.

En relación con la atinada y oportuna editorial¹ sobre la ética en publicaciones científicas, una carta al director² y la réplica de uno de los autores³ de los trabajos aludidos, sin ánimo de polemizar y con el solo fin de echar luz a este interesante tema, permítame Ud. hacer alguna reflexión.

El doble papel del médico/investigador ante un trabajo de investigación clínica con seres humanos plantea la aparición de conflictos de interés⁴ y obliga a que se ponga énfasis tanto en el potencial valor como su desarrollado con una válida metodología científica y éticamente ejecutada.

El fraude es una afirmación con intención de inducir a otros a creer en hechos que el autor/investigador sabe que son falsos. Y ésta es la raíz del problema que hay que discernir para evitar su rápida propagación: la duplicación del artículo en un idioma no materno para hacer creer que son diferentes. Las aclaraciones posteriores en la Réplica de autores³ tendrían que haberse incluido en la segunda revista (donde se duplicó el artículo original) tal como lo recomienda el Comité de Publicación ética (COPE)⁵ y no pretender que los lectores conozcan las travesías laborales y/o académicas de alguno de los autores para así distinguir la (¿misma?) investigación clínica. En definitiva, no interesa el idioma en el cual se escribe, importa que los artículos sean de interés y transmitan ideas que favorezcan el

progreso de la medicina. La mejor defensa de la cultura y la lengua propia (materna) es promoverlas a lo largo y a lo ancho de este mundo globalizado de principios del siglo XXI, estimulando y diseminando paralelamente la producción científica de valor⁶.

Por último, es preferible ser autor de un reducido número de trabajos a figurar en muchos, algunos de ellos sospechados de ser redundantes o duplicados. Se jerarquiza, de esta manera, el verdadero valor de ser autor, tarea muy gratificante pero ardua con enormes responsabilidades para la comunidad en general, labor que justamente es fiscalizada por reconocidas editoriales científicas.

Referencias

1. Culebras JM, García de Lorenzo A, Sanz-Valero J, Grupo CDC-Nut SENPE. Reflexiones en torno a los conflictos ético de la literatura científica: la publicación repetitiva, duplicada o redundante. *Nutr Hosp* 2009; 24 (4): 375-377.
2. Pérez Pons JC, Cholvó Llovel M y Vilanova Boltó M. Publicaciones científicas: ¿aspectos éticos o fraude? *Nutr Hosp* 2009; 24 (4): 513.
3. Gómez Candela C. Réplica. *Nutr Hosp* 2009; 24 (4): 513-514.
4. Arribalzaga EB. ¿Conflictos de interés o intereses en conflicto? *Rev Chil Cir* 2008; 60 (5): 473-480.
5. Committee on publication ethics. Flowcharts. Blackwell Publishing, 2008.
6. Arribalzaga EB. El factor de impacto o el impacto de factores. *Rev Chil Cir* 2005; 57 (3): 269-274.

Crítica de libros

¿Por qué no puedo adelgazar? Los aspectos psicológicos de la dieta inteligente *Why cannot I lose weight? The psychological aspects of the smart diet*

Riobó, P. Editorial: La Esfera de los Libros. Madrid. Año de edición: 2008.

Pilar Riobó Serván, jefa asociado de endocrinología y Nutrición del Hospital Jiménez Díaz-Capio de Madrid, es autora de varios libros entre los que cabe destacar: *La dieta inteligente* y *Comer sano y bien para mujeres de todas las edades*.

Los diferentes investigadores están de acuerdo en la explicación de los trastornos de alimentación desde una perspectiva multidimensional que incluye aspectos biológicos, psicológicos, individuales, familiares y socioculturales; los cuales, interactúan entre sí tanto en el desencadenamiento como en el mantenimiento de este trastorno. Además, algunos de esos factores son tanto causantes como resultantes; por ejemplo, la *dieta estricta* favorece la aparición de atracones y de las subsiguientes purgas, pero es a su vez resultado de la bulimia nerviosa ya que se utiliza para intentar controlar la ingesta. La influencia de la dieta en el surgimiento y en el mantenimiento de la bulimia nerviosa parece relacionada con varios factores. Uno de ellos es que al dejar de ingerir carbohidratos, la persona se priva de un poderoso supresor del apetito. También, parece que la dieta estricta afecta a ciertos neurotransmisores del cerebro, en particular a la serotonina, y que este efecto es mayor en las mujeres que en los hombres. Esto podría explicar por qué una historia personal o familiar de depresión aumenta el riesgo de padecer bulimia nerviosa. Una anomalía en la serotonina cerebral puede suponer el riesgo de padecer bulimia nerviosa y, en el caso de las mujeres, el hacer dieta puede incrementar ese riesgo (Fairburn, 1995).

Las dietas y los hábitos alimenticios son temas muy debatidos en países desarrollados, en los cuales los índices epidemiológicos de incidencia de trastornos vinculados con la alimentación son más elevados que en otros países.

En este libro, capítulo primero, se hace alusión a una serie de factores psicológicos que pueden estar

vinculados con el exceso de peso: comer por ansiedad, comer por estrés, para evitar enfrentarse a los problemas, por placer, por aburrimiento, por angustia, de forma angustia, de forma compulsiva, los trastornos de la conducta alimentaria, bulimia. Finaliza el capítulo con unos consejos y trucos para vencer los atracones. En el segundo capítulo, se ejemplifican casos particulares (la ejecutiva estresada, el jubilado, el miedo a la diabetes, el miedo al cáncer, la abuela cocinera, la madre que consiguió cambiar a toda la familia, la operada del estómago que no quería parecer perezosa). El capítulo tercero se centra en los factores culturales y sociales que influyen en la alimentación, entre ellos: la calidad de la dieta y la comida basura, el picoteo, dejar de fumar y ganar peso y el sedentarismo, el capítulo finaliza con algunos consejos al elegir alimentos. El capítulo cuarto aborda los factores fisiológicos de la obesidad, entre ellos, las hormonas, los genes, el embarazo, la lactancia natural y la menopausia. El Capítulo quinto, está dirigido a la propuesta de medidas y las posibles soluciones dirigidos a mejorar los hábitos dietéticos. En el capítulo sexto se estudian algunos problemas y peligros de la dieta: edulcorantes hipocalóricos, dietas milagrosas o los alimentos Light. En el penúltimo capítulo se profundiza en uno de los trastornos vinculados con la alimentación, la obesidad. En coherencia con este último capítulo, en el siguiente se apela a la no discriminación por esta condición física. El último capítulo está dirigido a desmitificar falsos mitos de la alimentación.

Este libro resulta de interés para psicólogos clínicos especializados en el ámbito de los trastornos de alimentación, así como para el público interesado en el tema.

Esperanza Bausela Herreras
Universidad Nacional de Educación a Distancia

Nutrición Hospitalaria

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

Índice anual

- Índice autores
- Índice de palabras clave
- Índice general

Vol. 26-2011

ÍNDICE DE AUTORES

A

Abad de Castro S., 116
 Abete I., 16
 Abirached Junqueira Lopes C., 716
 Abilés J., (Supl. 1) 4, 52, 77, (Supl. 2) 12, 50
 Abilés V., (Supl. 1) 4
 Acevedo Rodríguez C., (Supl. 1) 66
 Acosta Escribano J., (Supl. 2) 1, 32, 72
 Acosta García H., (Supl. 1) 32, 73
 Adjemian D., 856
 Adolfo Silva J., 984
 Adrianzén Vargas M., 1227
 Aguas Compaired M., (Supl. 1) 37
 Agudelo G. M., 537
 Aguilar Cordero M.^a J., 636, 655, 899, 1004, 1130
 Aguilar Ferrándiz M.^a E., 1018
 Aguilar N., 537
 Aguilar Salmeron R., (Supl. 1) 35, 36, 71
 Aguilar Vilas M.^a V., 952
 Aguilera Vizcaíno M.^a J., (Supl. 1) 73
 Aguirre Arenas J., 1097
 Aguirregoicoa García E., 759
 Agustí Arranz I., (Supl. 1) 23
 Alarcón Gambín A., (Supl. 1) 64, 65
 Alberó R., (Supl. 1) 79
 Albert Marí A., (Supl. 1) 39
 Alberti M., 239, 1435
 Albuquerque de Paula F. J., 458
 Alcaide J., (Supl. 1) 13, 53
 Aldaz Francés R., (Supl. 1) 30, 37, 38
 Alegría A., 614
 Alfaro Lara E. R., (Supl. 1) 31, 32, 73
 Alfaro Martínez J. J., (Supl. 1) 37
 Alfenas R. C., 669, 745
 Aller R., 91, 317, 711, 814, (Supl. 1) 58
 Almagro Céspedes I., 1045
 Almonacid Folch E., (Supl. 1) 45, 54
 Alonso Díez P., 345
 Alonso-Franch M., 589
 Altemir Trallero J., 421
 Alvarado Zaldivar G., 729
 Álvarez Ferre J., 636, 655, 899, 1004, 1130
 Álvarez Hernández J., 701, (Supl. 1) 47, 55
 Álvarez J., 220, 251, 1277
 Álvarez Nebreda L., 501
 Álvarez Payero M., 1490
 Álvarez Rey G., (Supl. 1) 22
 Álvarez Seoane J., 1490
 Álvarez Vázquez P., 646
 Alverdy J. C., 1283
 Alves Chagas M., 1091

Alves Pereira V., 1091
 Alzate S., 537
 Amaya J. L., 107
 Ambrosi C., 528, 737
 Andía Muñoz V., 775
 Andreu Muñoz A., (Supl. 1) 65
 Ansorena D., 144
 Aparicio V. A., 1188, 1478
 Apezetxea A., 220, 1277
 Arana Uli L., 1198
 Aranda P., 1188, 1478
 Araque Arroyo P., (Supl. 1) 13
 Araujo Torres K., 701, (Supl. 1) 55
 Arbelaiz Elorriaga B., (Supl. 1) 28, 74
 Arboleda Sánchez J. A., (Supl. 2) 12, 54
 Arcos Zavala R., 152, 161
 Arias N., 997
 Arimura S. T., 1328
 Armendariz-Anguiano A. L., 170, 265
 Arrais R. F., 304
 Arribalzaga E. B., 1492
 Arribas L., (Supl. 1) 55, 59, 63
 Arrieta F., (Supl. 1) 75
 Arrizabalaga Asenjo M.^a, 236
 Artero E. G., 1210
 Arteta Jiménez M., 1041
 Artioli Machado A., 458
 Artuch R., 128
 Asensio E. M.^a, 1033
 Astiasarán I., 144
 Atalah E., 214, 1372
 Atanasio Rincón Á., (Supl. 1) 4, 8, 13
 Atela Urquijo P., 1345
 Audi Alamir N., (Supl. 1) 42
 Audivert Brugué S., 228, 642
 Ávila F., (Supl. 1) 22
 Avilés Parra V., (Supl. 1) 5
 Ayerza Casas A., 752
 Ayestarán Rota I., (Supl. 1) 50
 Ayúcar Ruiz de Galarreta A., 194, (Supl. 1) 49, 56
 Azevedo de Meneses J., 415, 716

B

Bacardí-Gascón M., 170, 187, 244, 265, 1242, 1250, 1256, 1260, 1266, 1270
 Badía Aranda E., 1487
 Badia Tahull M.^a, (Supl. 1) 45, 47
 Balboa Cardemil P., 1428
 Baleztena J., 907
 Ballesteros Cabañas G. I., (Supl. 1) 37
 Ballesteros Pomar M.^a D., 515, 560, (Supl. 1) 6
 Balsa J. A., (Supl. 1) 75
 Baños R. M., 890
 Bao N., 1283

Barberá R., 614
 Barbosa Chagas C., 843
 Barbosa J., 537
 Barcellandi P., 239, 1435
 Barco Gálvez A., 807
 Barcons N., (Supl. 1) 52
 Bardasco Alonso M.^a L., 646
 Barrado Esteban E., 384
 Barraquer A., (Supl. 1) 25
 Barreto Corsi L., 553
 Barriga C., 511
 Barriga Gómez P., 345
 Basfi-Fer K., 856
 Basset Olivé J., (Supl. 1) 38
 Basterra Gortari F. J., 137
 Bastida S., 289, 874, 1447
 Bastos J. L., 480
 Batista D., (Supl. 1) 5, 21
 Batista de Sousa Lima V., 1456
 Battisti I. D. E., 122
 Bausela Herreras E., 1493
 Bautista Recio M.^a del C., (Supl. 1) 29
 Bayo Montó J. L., 1440
 Bayona I., 1161
 Beghetto M. G., 465
 Bejarano Rosales M., 819
 Belda Alberó A., (Supl. 1) 74
 Belda Rustarazo S., (Supl. 1) 31, 33, 41
 Bell T., 1283
 Bellé T. R. L., 122
 Bellido Castañeda V., (Supl. 1) 67
 Bellido Guerrero D., (Supl. 1) 80
 Beltrame Daleprane J., 798
 Beltrán de Miguel B., 609
 Benaiges Boix D., (Supl. 1) 23, 32
 Benítez B., (Supl. 1) 57
 Benítez Brito N., (Supl. 1) 28, 45, 74
 Benito López P., 399
 Benlloch-Sánchez C., 1
 Bergelson J., 1283
 Beriain M.^a J., 907
 Berisa Losantos F., (Supl. 1) 64
 Berlana Martín D., (Supl. 1) 25
 Bermejo López L. M.^a, 97, 323, 884, 965, 1155, 1385, (Supl. 1) 67
 Bermejo Vicedo T., 37
 Bermudo Conde S., 369
 Bernabé Cabezuero Romero J., (Supl. 1) 64, 65
 Bescós García R., 945, 1420
 Besoy González A. I., 345
 Bes-Rastrollo M., 137
 Besteiro Grandío G. B., (Supl. 1) 49
 Betina Pell M.^a, 522
 Beunza J. J., 137
 Bezerra Sousa M. S., 293
 Bianchi M., 522
 Bibiano Pérez N., (Supl. 1) 7

Biosca M., 971
 Biurrun Ruiz I., 345
 Blanco Felip P., (Supl. 1) 71
 Blanco Martínez O., 345
 Blasco-Alonso J., 1, 807
 Blesa-Malpica A. L., 622, (Supl. 2) 63, 76
 Blondet de Azeredo V., 392
 Boaventura B. C. B., 528, 737
 Bobis Casas M.^a A., (Supl. 1) 35, 36, 71
 Boj D., (Supl. 1) 79
 Bolaños Ríos P., 201, 1313, 1363, 1402, (Supl. 1) 25, 56, 69
 Bolognini Pereira K., 392
 Bonachera Sierra M. A., 228, 642
 Bonaga Serrano B., (Supl. 1) 37
 Bondía J., (Supl. 1) 51
 Bondia-Pons I., 16
 Bonet Sarís A., (Supl. 1) 51, (Supl. 2) 16, 27
 Bonilla Rosales I. C., 1011
 Bordalo L. A., 745
 Bordejé Laguna M.^a L., (Supl. 1) 50, (Supl. 2) 32, 41
 Borges da Silva B., 293
 Borges Dock-Nascimento D., 86
 Bortolotto L. A., 208
 Bós Á. J. G., 122
 Bosch Gallego M., 642
 Botella C., 890
 Botella J. I., (Supl. 1) 75
 Boyeras Vallespir B., (Supl. 1) 35
 Braga M., 56
 Bragagnolo R., 86
 Bravo-Clemente L., 289
 Breidenassel C., 280
 Bressan J., 271, 430
 Bretón Lesmes I., (Supl. 1) 80
 Brocki M., 1025
 Buccianti Viñuales G., (Supl. 1) 4, 60
 Bueno O., 971
 Buño A., (Supl. 1) 27
 Buño Soto M.^a M., (Supl. 1) 80
 Burgos Pelaez R., 68, 701, 1236, (Supl. 1) 5, 18, 21, 24, 25, 42, 52, 61
 Burini R. C., 1125

C

Cabo Santillán N., 775
 Cabré E., 228
 Cabrejas Gómez M. C., 421
 Cabrerizo L., 27
 Cachafeiro Pin A. I., (Supl. 1) 56
 Cachero Triadú M., (Supl. 1) 20
 Cadaya Gabas N., 345
 Cagigas Villoslada M. J., 345
 Calañas Continente A., 399, (Supl. 1) 48
 Calder P., (Supl. 1) 72
 Callegari M., 1462
 Calleja Fernández A., 515, 560, (Supl. 1) 6, 7

Calvi Lenzi de Almeida K., 415
 Calvo F. L., 68, 1236
 Calvo I., (Supl. 1) 27
 Calvo Romero C., 589
 Camarero E., (Supl. 1) 48
 Camacho Calvente A., (Supl. 1) 36
 Cambor Álvarez M., (Supl. 1) 80
 Campillo Artero C., (Supl. 1) 27
 Campion J., 1394
 Campos Pedrosa L. F., 304
 Canducci E., 765
 Canduela Fontaneda B., 345
 Cano Cuenca N., (Supl. 1) 37
 Cano Pérez J. F., (Supl. 1) 23
 Cano Rodríguez I., 515, 560
 Cánovas Gaillemín B., 116, 220, 1277
 Cantero M.^a D., (Supl. 1) 52
 Cantón Blanco A., (Supl. 1) 43
 Capdevila F., 495
 Capilla E., (Supl. 1) 57
 Caporossi C., 86
 Caracuel García Á., (Supl. 1) 75
 Carazo Gallego B., 807
 Carbajal Azcona A., 1081
 Carbajo Martínez M. A., 345
 Carbonell Baeza A., 1188
 Carbonell C. M., (Supl. 1) 46
 Cardells C., (Supl. 1) 32
 Cardenas C. L., (Supl. 1) 8, 51
 Cárdenas Lagranja G., (Supl. 1) 5
 Cardenete Ornaque J., (Supl. 1) 34, 38
 Cardona Pera D., 220, (Supl. 1) 34, 38
 Cardozo Brant L. H., 1091
 Carracena Castellanos N., (Supl. 1) 66
 Carrasco F., 856, 940
 Carrera Santalíestra M. J., (Supl. 1) 23
 Carro García I., (Supl. 1) 10, 11, 14, 15
 Carvalho Garbi Novaes M.^a R., 176
 Carvalho P. R. A., 465
 Casado Fernández G. M., (Supl. 1) 12, 13, 22, 53
 Casellas-Montagut C., 337
 Casillas M.^a A., 819
 Cassinello Fernández N., 1227
 Castañeda García E., 345
 Castañeda González L. M., 1266, 1270
 Castaño E., 537
 Castellón-Zaragoza A., 187
 Castillo Durán C., 1428
 Castillo García M.^a Y., (Supl. 1) 3, 12, 16
 Castillo M. J., 1210
 Castillo Y., (Supl. 1) 52
 Castro I. J., (Supl. 1) 37
 Castro M.^a J., 91
 Castrodeza Sanz J., 1350
 Castro-Piñero J., 402, 572, 1210
 Castro Sánchez A. M.^a, 1018, 1045
 Castro Ugaldé P., 345
 Castroviejo Gandarias A., 602
 Catalán Latorre A., 1296
 Caverni A., (Supl. 1) 7
 Cayuela García A. M.^a, (Supl. 1) 68
 Ceballos-Reyes G. M., 819

Cebolla A., 890
 Cecconello I., 208
 Celada Rodríguez A., 1355
 Celadilla Díez O., (Supl. 1) 67
 Celaya Pérez S., 251, (Supl. 1) 55
 Cerezal Mezquita P., 152, 161
 Cervera Montes M., (Supl. 2) 76
 Cervera Peris M.^a M., (Supl. 1) 7
 Chaer Borges V., 834
 Chavero Pozo R., (Supl. 1) 23
 Chávez Villasana A., 1097
 Chicharro L., 220, 1277, (Supl. 1) 25, 42
 Chillón P., 1210
 Chiroso Ríos L. J., (Supl. 1) 78
 Churruca I., 997
 Cilla A., 614
 Claret Torrents C., (Supl. 1) 23
 Clemente Andújar M., (Supl. 1) 30, 37, 38
 Clemente-Gómez V., 784
 Closa R., 495
 Clotet B., (Supl. 1) 59
 Clu C., (Supl. 1) 13
 Cobo Martínez N., 345
 Cobo Sanz J. M.^a, 1081
 Coca Velarde L. G., 716, 1091
 Codina E., (Supl. 1) 32
 Codoceo J., 856
 Codoceo R., (Supl. 1) 27
 Coelho Pimentel J. A., 293
 Coll Cantí J., (Supl. 1) 50
 Collado García F., 863
 Collado M.^a P., 971
 Collazo E., 1231
 Cólogan Ruiz M.^a, (Supl. 1) 46
 Colomar Ferrer M., (Supl. 1) 7
 Colomer Plana M.^a, (Supl. 1) 8
 Conde R., 91, 317, 711, 814, 827, (Supl. 1) 57, 58
 Conde García M.^a C., (Supl. 1) 4, 8, 13
 Conejero García-Quijada R., (Supl. 2) 72
 Contarini A., 1193
 Cordero Cruz A., (Supl. 1) 45, 73
 Cordero Lorenzana L., 194, (Supl. 1) 56
 Cordon Bueno C., (Supl. 1) 8
 Corella D., 1033
 Corrales T., (Supl. 1) 79
 Correa M.^a I., 107
 Correias Gutiérrez M. J., 345
 Correia-Santos A. M., 392
 Corte Osorio L. Y., 1052
 Costa Fortes R., 176
 Costa M., (Supl. 1) 5, 21
 Costa M. J. C., 410
 Costa N. M. B., 745
 Cotrina Luque J., (Supl. 1) 31, 32, 73
 Coustasse A., 214
 Crawford P., 244
 Cremonesi Japur C., 488
 Crespo C., (Supl. 1) 79
 Creus Costas G., (Supl. 1) 9

Criado Gómez L., 759
 Crippa C. G., 528, 737
 Cruz Tamayo F., (Supl. 1) 10, 11, 14, 15
 Cuadrado García M., (Supl. 1) 20
 Cuadrado Vives C., 609
 Cubells-Romeral M., 622
 Cubero J., 511
 Cuenca García M., 1210
 Cuenca Sánchez J. R., (Supl. 1) 3
 Cuerda Compés C., 68, 220, 1236, 1277, (Supl. 1) 47, 48
 Culebras J. M., 594, 929
 Cuñé Castellana J., 228, 642

D

Da Fonseca Andrade Procianoy E., 1322
 Dalieri M., 239, 1435
 Dallepiane L. B., 122
 Danguise E., 1462
 Da Rocha Rodríguez S., (Supl. 1) 38
 Da Silva E. L., 528, 737
 Da Silva M. V. L., 745
 Da Silva Rodrigues R., 984
 Da Silva Santos V., 984
 Dávila Fajardo C. L., (Supl. 1) 33
 De Abreu e Silva F. A., 1322
 De Aguilar-Nascimento J. E., 86, 1120
 De Amuriza Chicharro N., (Supl. 1) 40
 De Arruda Câmara e Siqueira Campos F., 959
 De Carvalho Padilha P., 843
 De Cássia Gonçalves Alfenas R., 48
 De Castro Coelho L., 553
 De Cos Iglesia A., 345
 De Cos Seco M. J., 345
 De Faria V. C., 745
 De Haro M., (Supl. 1) 66
 De la Cuerda Compés C., (Supl. 1) 80
 De la Fuente B., 317, 827, (Supl. 1) 57, 58
 De la Iglesia R., 16
 De la Paz Cañizares I., (Supl. 1) 35, 71
 De la Puerta C., (Supl. 1) 75
 Della Líbera B., 79, 843
 De la Fuente B., 711
 De la Montaña Miguélez J., 472
 De las Cruces Souto Gallardo M.^a, 1242
 De Lira García C., 1260
 De Luis D., 1277
 De Luis D. A., 91, 711, 827, 1350
 De Luis D. L., 317
 De Luis Román D. A., 814, (Supl. 1) 57, 58
 De Marugán de Miguelsanz J. M., 589
 De Mateo Silleras B., 249
 De Mora Alfaro M.^a J., (Supl. 1) 38
 De Sousa Lima V. B., 650
 De Souza Santos M. M.^a A., 79
 De Souza Santos R., 488

De Ulíbarri J. I., 594
 Del Castillo Tous Romero M.^a, (Supl. 1) 31
 Del Olmo Revuelto M.^a A., (Supl. 1) 33, 40
 Del Puy Portillo M.^a, 997
 Del Refugio Carrasco Quintero M.^a, 1097
 Del Río Pelaz M. R., 345
 Delgado Fernández M., 1188
 Delgado G., 977
 Díaz Castellano L., (Supl. 1) 11
 Díaz de León González E., 243, 729, 1067
 Díaz E., 856
 Díaz González C., (Supl. 1) 11
 Díaz Méndez M.^a I., (Supl. 1) 45
 Díaz Ortuño M.^a A., (Supl. 1) 30
 Díaz Ramírez G., 1250
 Diniz A. S., 410
 Di Pietro P. F., 528
 Domingo Chiva E., (Supl. 1) 38
 Domingo García V., 501
 Domínguez Hierro M.^a T., (Supl. 1) 22
 Domínguez-López M. E., 922
 Domínguez Salas R., 345
 Do Nascimento-Marreiro D., 293, 650, 1456
 Do Nascimento-Nogueira N., 293, 1456
 Donovan S., 1283
 Dos Santos Lima E., 1110
 Dourado Ferro F. E., 650
 Drehmer M., 1322
 Druck Ricachinewsky C., 1322
 Duarte Moreira Alves R., 430
 Duarte Pimentel G., 553
 Duque López Y., 759
 Durá Travé T., 602
 Duran Alert P., (Supl. 1) 9
 Dutra Alves P., 79

E

Ebensperger R., 916
 Echenique Sarah J., 1372
 Echevarría P., (Supl. 1) 59
 Ederra M.^a, 863
 Eguileor Partearroyo B., (Supl. 1) 37
 El Hilali Masó N., (Supl. 1) 37
 Elías E., (Supl. 1) 75
 Elío I., (Supl. 1) 58
 Errami M., 1188
 Erthal Santelli R., 392
 Escalante Porrua E., (Supl. 1) 54
 Escofet L., (Supl. 1) 7
 Escos Orta J., 1469
 Escribano J., 495
 Espadaler Mazo J., 228, 642
 España Romero V., 1210
 Espejo Gutiérrez de la Tena E., (Supl. 1) 31, 32, 73
 Espín M.^a T., 107
 Espinar Domínguez F., (Supl. 1) 75

Estany Quera C., (Supl. 1) 59
 Estelrich Latras J., (Supl. 1) 34, 38
 Esteves de Oliveira F. C., 271, 430, 669
 Esteves E. A., 430
 Etchemendy E., 890
 Exposito Ruiz M., (Supl. 1) 16

F

Fabeiro M., 239, 1435
 Faintuch J., 208, 410, 904
 Faintuch J. J., 208
 Familiar Casado C., 116
 Faria di Pietro P., 737
 Farran Codina A., 642
 Farré R., 27
 Faus V., (Supl. 1) 77
 Fausto M.^a A., 528, 737
 Felipe S., 890
 Fernandes Dourado K., 959
 Fernández A., 239, 1435
 Fernández Arce C., (Supl. 1) 10, 11, 14, 15, 33
 Fernández Arias J. D., (Supl. 1) 29, 66
 Fernández de la Fuente M.^a A., 933
 Fernández del Moral Pinilla S., 345
 Fernández Fernández C., 97, 884, 1155
 Fernández-Ferreiro A., 566, (Supl. 1) 70
 Fernández López C., (Supl. 1) 31
 Fernández López M.^a T., 646
 Fernández Martí D., (Supl. 1) 36
 Fernández M.^a M., 1188
 Fernández M.^a R., (Supl. 1) 67
 Fernández Morales I., 952
 Fernández Murat E., (Supl. 1) 7
 Fernández-Ortega J. F., (Supl. 2) 7, 50
 Fernández-Real J. M., (Supl. 1) 5, 18, 21
 Ferreira Costa Leite C. D., 415
 Ferreira de Araujo Ribeiro P., 984
 Ferreira Medeiros de França Cardozo L., 1091
 Ferrer-Barcala M., (Supl. 1) 59
 Ferrera Picado J. A., (Supl. 1) 17
 Filizzola R. G., 410
 Florea D., (Supl. 1) 52
 Folle J., 280
 Foncea R., 916
 Fontana M., 659
 Fontané Francia L., (Supl. 1) 23
 Forga L., 16
 Forga M. T., 220, 1277
 Forga Visa M.^a, (Supl. 1) 46
 Fort E., (Supl. 1) 55, 63
 Fraile Clemente C., (Supl. 1) 34, 46
 Fraioli A., 659
 França J. I., 208
 Franciscato Cozzolino S. M.^a, 293, 650
 Freitas D. M. O., 745
 Fresno Hiraldo A. I., (Supl. 1) 3, 12, 16
 Frías López M.^a del C., 1355

Frías Soriano L., (Supl. 1) 6, 80
Frutos Cuadrado A., (Supl. 1) 73
Fuchs Tarlovsky V., 819
Fuentes Martínez A., (Supl. 1) 36
Fuentes Pumarola C., (Supl. 1) 8
Fuster Sanjurjo L., (Supl. 1) 43

G

Galarraga M., 1435
Galván Banqueri M., (Supl. 1) 31, 32, 73
Galvão Bacurau Pinheiro L., 304
Galvez A., 1355
Gamboa S., 537
Garaulet M., 1394
García A., (Supl. 1) 57
García Acosta H., (Supl. 1) 31
García Aguilar R., 1130
García-Alcolea B., 1
García Alcón R., (Supl. 1) 6, 7
García Alemán J., (Supl. 1) 13, 22
García Almeida J. M., (Supl. 1) 12, 13, 22, 53
García Aparicio J., 933
García Arenzana N., 863
García Arias M.^a T., 560
García Ávila M.^a A., (Supl. 1) 52, 78
García-Blanch G., 759
García Barros G., 646
García Calderón M. I., 345
García Cofrades M., 251
García Cuesta G., (Supl. 1) 8
García de Alba García J., 1011
García de Lorenzo y Mateos A., 251, 929, (Supl. 1) 55, 701, (Supl. 2) 59, 63
García Delgado Y., 1277
García-Diz L., 1175
García Díaz E., 451, 851
García Díez R., 345
García E., (Supl. 1) 58
García-Escobar E., (Supl. 1) 66
García Fernández M.^a C., 560, (Supl. 1) 6
García-Gallardo J. L., 187
García García C. J., 636, 1004
García Gimeno R., (Supl. 1) 75
García Gómez C., (Supl. 1) 37, 38
García Iglesias A., 345
García Llana H., (Supl. 1) 67
García López D., 685
García López M., 863
García López P. A., 636, 899, 1004
García Luna P. P., 251, 376, (Supl. 1) 48
García-Manzanares Vázquez de Agredos Á., (Supl. 1) 4, 8, 13
García Mata M. A., 345
García M.^a D., 1134
García Monge M.^a J., (Supl. 1) 49, 56
García N., (Supl. 1) 5, 21, 27, 57
García Peris P., 251, (Supl. 1) 6, 80
García Quirce A., (Supl. 1) 22

García R., 128
García Rodicio S., (Supl. 1) 33, 40, 60
García Rodríguez C. E., (Supl. 1) 60, 72
García Ruiz O., (Supl. 1) 10, 14, 15
García Sánchez J. A., (Supl. 1) 80
García Segovia P., 803, 1378, 1440
García-Talavera Espín N. V., 1073, (Supl. 1) 26, 62, 64, 65, 78
García Torres F., (Supl. 1) 66
García Vallejo C., 729
García Y., 220
García Z., 1183
Garde Orbaiz C., 220, 1277, (Supl. 1) 47
Gargallo M., 27
Garin Escrivá N., (Supl. 1) 34
Garitacelaya-Gorrochategui M.^a, 622
Garrido Casals O., 1402
Garrido Ramírez de Arellano I., 1469
Gascón J. L., (Supl. 1) 79
Gaspar I., (Supl. 1) 66
Gassull M. A., 228
Gastaldo Simeón R., (Supl. 1) 27
Gastalver Martín C., (Supl. 1) 40
Gavaldà E., (Supl. 1) 59
Gesteiro E., 1447
Gevehr Fernandes C., 984
Gianotti L., 56
Gidlund M., 311
Gifre Mas Blanch G., (Supl. 1) 29
Gil A., (Supl. 1) 80
Gil de Bernabé M. M., (Supl. 1) 6, 9
Gil C., 220
Gil Campos M., 977
Gil Hernández Á., (Supl. 1) 60, 72
Gil Lluís P., (Supl. 1) 15, 63
Gil Martínez C., 1277
Giménez Castellanos J., (Supl. 1) 27
Giner Soriano M.^a, (Supl. 1) 76
Giraldo N. A., 537
Girela E., 1231
Girela Rejón M.^a J., 1210
Giribés Veiga M., (Supl. 1) 61
Gómez-Abellán P., 1394
Gómez-Busto F., 775
Gómez Candela C., 97, 220, 323, 884, 1155, 1277, 1385, (Supl. 1) 27, 47, 67
Gómez Canosa S., 194
Gómez Enterría P., 579, (Supl. 1) 47
Gómez-Fernández B., 1
Gómez González A., (Supl. 1) 12, 13
Gómez-Juaristi M., 289
Gómez L., 220
Gómez-López L., 1, 128
Gómez Martínez S., 1115
Gómez P., 940
Gómez Peñalba C., 236
Gómez Ramos M.^a J., 1073, (Supl. 1) 26, 62, 78
Gómez Sánchez M.^a B., 1073, (Supl. 1) 26, 62, 64, 65, 78
Gómez-Santos C., 1394

Gómez-Ulloa D., (Supl. 1) 76
Gomis Muñoz P., 566, (Supl. 1) 40, 45, 70, 73
Gonçalves Dias M.^a C., 834
Gonçalves Reis C. E., 546
González C., (Supl. 1) 59
González Calvo G., 685
González Carnero J., 472
González Carrascosa R., 803, 1378, 1440
González de Viñaspre I., 775
González del Valle E., 933
González Expósito J., 345
González-Gross M., 280
González Gutiérrez T., 345
González Infantino C. A., 1462
González J. I., 1033
González Jiménez B., (Supl. 1) 12
González Jiménez E., 636, 655, 899, 1004, 1130
González J. M., (Supl. 1) 58
González L., (Supl. 1) 57
González M.^a C., 834
González-Madroño A., 594
González Mendoza J. L., 636
González-Molero I., 922
González-Moncayo García S., (Supl. 1) 30
González-Montesinos J. L., 572
González-Muñoz M. J., 874
González Navarro I., 376
González Rodríguez A., (Supl. 1) 43
González Rodríguez M.^a, 472
González Román I., 863
González Sagrado M., 91, 317, 711, 814, 1350, (Supl. 1) 58
González Santos A., 243
González-Solanellas M., 337
González-Torres L., 289
González Valverde F. M., 1073, (Supl. 1) 26, 62
González Zapata L., 784
Gonzalo Marín M., (Supl. 1) 29
Gonzálvez Albert O., (Supl. 1) 3
Gormaz M., 722
Gosch M., 856
Goto H., 311
Gragnani A., 692
Gras Colomer E., (Supl. 1) 39
Grassi M., 659
Grau Carmona T., (Supl. 2) 37, 46
Grau-Carod M., 337
Green-Renner D., 677
Gu S., 1283
Gualdi-Russo E., 765
Gualdrón Romero M. A., 345
Guarneros Soto N., 1097
Guedes Borges de Araújo C., 1456
Guerra Arabolaza M.^a T., (Supl. 1) 26
Guerra-Hernández E., 1168
Guerra Prió S., (Supl. 1) 35
Guerrero Morilla R., 792
Guillem-Sáiz P., 1033
Guillén M., 1033

Guisado Barrilao R., 899, 1045
 Gulín Dávila J., (Supl. 1) 56
 Gutiérrez A., 128, 1210
 Gutiérrez Alcántara C., 399
 Gutiérrez Duarte M.ª T., (Supl. 1) 22
 Gutiérrez Fernández A. J., 1215
 Gutiérrez García L., 345
 Gutiérrez Hermosillo H., 243, 729, 1067
 Gutiérrez Nicolás F., (Supl. 1) 34
 Gutiérrez S., 827, (Supl. 1) 57
 Gutiérrez Salmeán G., 819
 Guzmán-Silva M.ª A., 415, 991

H

Hardisson de la Torre A., 1215
 Hernández A., 511
 Hernández Barranco M. C., 345
 Hernández J., 239, 1435
 Hernández M. N., 1073, (Supl. 1) 62, 64, 78
 Hernández Nicolás M., (Supl. 1) 65
 Hernández Sánchez S., 685
 Hernández Sansalvador M., (Supl. 1) 30
 Herrera Rodríguez E. M.ª, (Supl. 1) 66
 Herrera V., (Supl. 1) 58
 Herrero A., (Supl. 1) 57
 Herrero Herrero J. I., 933
 Herrero Meseguer J. I., (Supl. 2) 7, 72
 Herreros de Tejada A., (Supl. 1) 40, 70
 Heyman M. B., 187
 Hidalgo Patiño C. A., 977
 Higuera Cobo E., 345
 Higuera Ruiz E., 345
 Hoffmann A., 1322
 Hong L., 1283
 Horrisberger A., 1385
 Hoyos M., 537
 Hurtado-Ayala L., 170
 Hurtós L., (Supl. 1) 55, 59, 63

I

Ibáñez F. C., 907
 Iglesias Rosado C., 27
 Inés González Zapata L., 1333
 Inostroza J., 856
 Ioana Florea D., (Supl. 1) 78
 Irles J. A., (Supl. 1) 48
 Izaola O., 91, 317, 711, 814, 827, (Supl. 1) 57, 58
 Izquierdo García E., 236, 566, (Supl. 1) 70

J

Jablonski S., 1025
 Jacintho T., 311
 Jáuregui Lobera I., 201, 1313, 1363, 1402, (Supl. 1) 25, 56, 69

Jerez Fernández E., (Supl. 1) 4, 8, 13
 Jesus T., 122
 Jiménez A. M.ª, 1175
 Jiménez C. P., 251
 Jiménez-Cruz A., 170, 187, 244, 265, 1242, 1250, 1256, 1260, 1266, 1270
 Jiménez I., (Supl. 1) 58
 Jiménez Jiménez F. J., (Supl. 2) 21, 76
 Jiménez López M.ª S., (Supl. 1) 46
 Jiménez Pavón D., 1210
 Jiménez Sanz M., 345, 1277, (Supl. 1) 10, 11, 14, 15
 Jiménez Torres N. V., 1296, (Supl. 1) 39
 Joaquim C., (Supl. 1) 68
 Jódar Masanés R., (Supl. 1) 47
 Jordão A. A., 458
 Jové Deltell C., (Supl. 1) 19, 20, 71
 Juan Díaz M., (Supl. 2) 46
 Juana-Roa J., 364, 927, (Supl. 1) 43
 Julià J., (Supl. 1) 68, 70
 Julià Sevé L., (Supl. 1) 15
 Julián Alagarda M.ª T., (Supl. 1) 20, 70
 Justo Meirelles C. M.ª, 1120

K

Kapravelou G., 1478
 Katarzyna P., 655
 Keating X. D., 572
 Kenten C., 1193
 Kimi Uehara S., 298
 Klamburg i Pujol J., (Supl. 1) 50
 Klimek Piskorz E., 1025
 Knechtle B., 1420
 Knechtle P., 1420

L

Labarta Monzón L., 1469
 Labayen I., 971
 Laborda González L., 220, 579, 1277
 Ladero-Morales M., 1
 Lambruschini N., 128
 Lancho-Lancho S., 337
 Lander Azcona A., 1469
 Laparra J. M., 614
 Lara Palomo I., 1018
 Larrañaga Lavin G., 345
 Larrea Marín T., 874
 Larrode I., (Supl. 1) 79
 Lasa A., 997
 Latre Gorbe C., (Supl. 1) 37
 Lavado Hernández R., 399
 Ledo Varela M.ª T., 814
 Leal A., 107
 Leal Soares L., 1091
 Leal Y., (Supl. 1) 51
 Ledesma Solano J. A., 1097
 Legaz-Arrese A., (Supl. 1) 19, 20
 Lema S. N., 1193
 Lenzi Almeida K. C., 991

León-Sanz M., 251, 566, 1201, (Supl. 1) 40, 45, 55, 73
 Lepe M., 1256, 1266
 Lesiak T., 1025
 Leyes García P., (Supl. 1) 46
 Linetzky Waitzberg D., 86, 834
 Lira F. S., 926
 Lisbona A., (Supl. 1) 27
 Liu D. C., 1283
 Llamazares Iglesias O., 116
 Llompert Pou J. A., (Supl. 1) 50
 Llop Talaverón J. M., 1305, (Supl. 1) 45, 47
 Lluch Taltavull J., (Supl. 1) 27
 Lobo Tamer G., (Supl. 1) 12, 50
 Loiza S., 214
 Lopes da Silva V., 48
 Lopes Rosado E., 1110
 Lopes Souto D., 425, 1110
 López Alvarenga J. C., 819
 López Barrón G., 1260
 López Cara M. A., 1355
 López Carrizosa E., (Supl. 1) 35, 36, 71
 López Claver J. C., 1469
 López Gail W., 244
 López Galvez J., (Supl. 1) 22
 López García de la Serrana H., 1105
 López García V. M., (Supl. 1) 56
 López Gómez J. A., (Supl. 1) 21
 López Gómez J. J., 515, 560
 López Jurado M., 1478
 López-Legarrea P., 16
 López M. R., (Supl. 1) 6, 7
 López Martín C., (Supl. 1) 77
 López Martínez J., (Supl. 1) 11, (Supl. 2) 21, 37
 López Millán M.ª B., (Supl. 1) 42
 López Molina N., 775
 López Mongil R., 1350
 López Otero M.ª J., 646
 López Pardo R., 116
 López Pérez B., (Supl. 1) 4
 López-Plaza B., 355
 López R., (Supl. 1) 58
 López Sánchez P., (Supl. 1) 8
 López-Sobaler A. M.ª, 355, 965
 López Trigo J. A., 1350
 López Urdiales R., (Supl. 1) 45, 54
 López Vallejo J. F., (Supl. 1) 22
 López-Villalta Lozano M.ª J., (Supl. 1) 80
 Lorén V., 228
 Lorencio Cárdenas C., (Supl. 2) 32
 Lorenzo H., 27
 Loria Kohen V., 97, 323, 884, 1155, 1385, (Supl. 1) 67
 Lorite Cuenca R., (Supl. 1) 5
 Lozano Barcena R., 345
 Luengo L. M., 68, 220, 1236
 Luján J. A., 1394
 Luna López V. E., (Supl. 1) 3
 Luna V., (Supl. 1) 52
 Lupiáñez Y., (Supl. 1) 53

M

- Machado Moita Neto J., 1456
Machado Ramírez M.^a J., (Supl. 1) 50, 52
Maciá Botejara E., 107
Madrid J. A., 1394
Magranè Francesh E., (Supl. 1) 63
Mampaso Recio J. R., (Supl. 1) 11
Mancebo Santamaría M. A., 345
Mancha A., 594
Mangues Bafalluy M.^a A., (Supl. 1) 34, 38
Mansur Leal P., 1110
Manzano F., (Supl. 1) 50
Manzano Gamero M.^a V., 369
Mañas M., (Supl. 1) 42
Mañé J., 228
Marcos A., 1115
Marí-Sanchis A., 137
Marín Bernard E., (Supl. 1) 12
Marín Gil R., (Supl. 1) 32
Mariscal M., 1175
Marques P. C., 208
Márquez S., 402
Márquez-Sandoval F., 495
Márquez Vácaro J. A., (Supl. 2) 16
Marquina Lacueva M.^a I., 1469
Marsé Milla P., (Supl. 1) 50
Martí Mezcuca C., (Supl. 1) 15, 63
Martín-Benítez J. C., 622
Martín Conde J. A., (Supl. 1) 34
Martín de la Torre E., 1487
Martín Folgueras T., 451, 851
Martín Ibáñez I., 1345
Martín M.^a A., 1372
Martín-Núñez G., (Supl. 1) 66
Martín Timón I., (Supl. 1) 26
Martínez Álvaro A., (Supl. 1) 68
Martínez Burgos M.^a A., (Supl. 1) 42
Martínez C., 68, 220, 1236
Martínez Cáceres E. M.^a, (Supl. 1) 50
Martínez Carrillo B. E., 1115
Martínez-Costa C., 1
Martínez de Victoria E., (Supl. 1) 42, 80
Martínez Faedo C., 579, 1277, (Supl. 1) 67
Martínez Flores H. E., 1052
Martínez García P., (Supl. 1) 22, (Supl. 2) 7
Martínez-González M. A., 137
Martínez J., (Supl. 1) 25
Martínez J. A., 16, 27, 997, 1394
Martínez-Lomeli L., 495
Martínez M., 239, 1435
Martínez M. I., 537
Martínez Monzó J., 803, 1378, 1440
Martínez-Olmos M. A., 220, (Supl. 1) 48
Martínez Para M.^a C., 952
Martínez Penella M., (Supl. 1) 68
Martínez Piñeiro A., (Supl. 1) 50
Martínez Roldán C., 1081
Martínez-Sagasti F., 622
Martínez Sotelo J., 933
Martínez Tomé M. J., 1175
Martino H. S. D., 745
Martos Martínez J. M., 376
Mas P., (Supl. 1) 28
Masako Ferreira., 692
Matarán Peñarrocha G. A., 1018, 1045
Mateo Lázaro M.^a L., (Supl. 1) 64
Mateos Vega C. J., 952
Mateu-de Antonio J., (Supl. 1) 33, 76
Mateu N., (Supl. 1) 28
Matos D. A. R., 410
Mauri Roca S., (Supl. 1) 29
Mayas N., 940
Mayor Reyes M.^a, 1105
Mayumi Nakazora L., 480
Meavilla S., 128
Medarde C., (Supl. 1) 31, 33
Medeiros de Azevedo P. R., 304
Medina-Blanco R. I., 265
Megía Colet A., (Supl. 1) 15, 63
Meissner O., (Supl. 1) 22
Melchor I., (Supl. 1) 79
Mellado Pastor C., (Supl. 1) 3, 12, 16, 50
Mellado T., (Supl. 1) 16
Mello E. D., 465
Mello Soares N. R., 650
Méndez Sánchez M., 642, 677
Mendonça Machado N., 692
Menéndez-Carreño M.^a, 144
Meneu Barreira T., 1440
Mennuni G., 659
Mera Sánchez T., (Supl. 1) 22
Mercadal Orfila G., 1305, (Supl. 1) 27
Merino Alonso J., (Supl. 1) 34
Merino-Sanjuán M., 1296
Mesa García M.^a D., (Supl. 1) 60, 72
Mesejo A., (Supl. 2) 1, 27, 54
Míguez Bernárdez M., 472
Miján de la Torre A., 249, 1487
Milagro F., 997, 1394
Miles E. A., (Supl. 1) 72
Millan Adame E., (Supl. 1) 52, 78
Mingo T., 1161
Mira Sirvent M.^a C., (Supl. 1) 68
Miralles Arnau S., 1296
Miranda J., 863, 997
Miranda León M.^a T., 1168
Miranda M., 722
Misiak P., 1025
Misis del Campo M., (Supl. 1) 50
Molina López J., (Supl. 1) 78
Molina Puertas M. J., 399
Molinero O., 402
Molinos Gonzalo R., (Supl. 1) 18, 42
Monedero Saiz T., 1073, (Supl. 1) 26, 62, 64, 65, 78
Monsalve Álvarez J. M.^a, 1333
Montalto M., 522
Monteiro T. H., 488
Montejo González J. C., (Supl. 1) 40, (Supl. 2) 1, 27, 67
Monterde Junyent J., (Supl. 1) 25
Montero Fernández N., 501
Montiel Trujillo A., (Supl. 1) 12, 13
Mora J., 402, 1210
Mora P. F., 1350
Moráis-López A., 1
Morales Conde S., 376
Morales I., 940
Morales Lara M.^a J., (Supl. 1) 62
Morales-Sorribas E., 622
Morán J. M., 107
Moregó A., 1134
Moreiras Tuni O., 609
Moreno-Feliu R., 337
Moreno Gómez A. M.^a, 933
Moreno J., 128
Moreno J. M., 220, 1277
Moreno L. A., 971
Moreno Lorenzo C., 1018, 1045
Moreno M.^a P., 863
Moreno Segura G., 116
Moreno Torres R., (Supl. 1) 60
Moreno-Villares J. M., 1, 27, 236, 566, (Supl. 1) 45, 47, 70, 73
Morente Marcos C., (Supl. 1) 3, 12, 16
Moreo P., 863
Moreto F., 1125
Morey Servera M., (Supl. 1) 27
Morillas Ruiz J., (Supl. 1) 3
Morillo M.^a, 827, (Supl. 1) 57
Morowitz M., 1283
Mosteiro Pereira F., 194
Mota J., 1199
Moura B. M., 1328
Mugueta C., 144
Muñoz Aguilar A., (Supl. 1) 29, 66
Muñoz Darias C., (Supl. 1) 66
Muñoz García M.^a, 37
Muñoz L., (Supl. 1) 6
Muñoz M., (Supl. 1) 28
Muñoz Octavio de Toledo E., (Supl. 1) 6
Muñoz Salvador L. M.^a, (Supl. 1) 16, 17
Muñoz Weigand C., 560
Murcia M.^a A., 1175
Muros Molina J. J., 1105
Murri Pierri M., (Supl. 1) 13, 53

N

- Nácher A., 1296
Nath Sanyal S., 1141
Navarrete-Muñoz E. M.^a, 863
Navas-Carretero S., 16
Navas-López V. M., 1, 807
Nebot E., 1478
Negredo E., (Supl. 1) 59
Neves Campanelli Marçal Vieira M., 488
Ngigi P. B., 1195
Ngo J., 803

Nicolás Hernández M., (Supl. 1) 26, 62
 Noleto Magalhães R. C., 1456
 Norte Navarro A. I., 330

O

Obispo A., (Supl. 1) 4
 Obregón A. M., 441
 Ocaña Rojano A., (Supl. 1) 38
 Ocete Hita E., 636, 655
 Ocón Bretón J., 421
 Ojanguren Sabán I., (Supl. 1) 50
 Oliva Delgado E., (Supl. 1) 28, 74
 Oliva García J. G., (Supl. 1) 28, 45, 66, 74
 Oliveira Lyra C., 304
 Oliveira P. A., 311
 Oliver P., 1183
 Oliveras López M.^a J., 1105
 Olveira C., (Supl. 1) 66
 Olveira Fuster G., 251, 922, (Supl. 1) 29, 66
 Ordóñez González J., 220, (Supl. 1) 10, 11, 14, 15
 Ordovás J. M.^a, 1394
 Orellana Díaz J., (Supl. 1) 21
 Oria E., 907
 Ortega F. B., 572, 1188, 1210
 Ortega R. M.^a, 355, 965
 Ortega Serrano J., 1227
 Ortiz Alvarado R., 1052
 Ortiz C. J., (Supl. 1) 20, 70
 Ortiz D., (Supl. 1) 42
 Ortiz García N., 345
 Ortiz Hernández L., 1097
 Ortiz Leyba C., (Supl. 2) 1, 59, 67
 Ortiz Moncada R., 330, 784
 Ortiz Pérez P., 807
 Ortiz Segura D., (Supl. 1) 18
 Ortuño-Anderiz F., 622
 Osuna del Pozo C. M.^a, 501
 Ovalle H. F., 711

P

Padilha P., 79
 Padilla López C. A., 636, 655, 899, 1004, 1130
 Padilla Romero M.^a L., (Supl. 1) 13
 Paes de Miranda M., 425, 1110
 Pagán Nuñez F. T., (Supl. 1) 38
 Palacio Abizanda JE., (Supl. 1) 28, 45, 74
 Palacio Pellón J. L., 345
 Palacios E., (Supl. 1) 25
 Palerm C., (Supl. 1) 51
 Palma Milla S., 884, (Supl. 1) 27, 67
 Papapietro K., 856
 Pardo Cabello A. J., 369
 Pardo Morales R. V., 1115
 Parés Marimon R. M., (Supl. 1) 36

Parra Baños P., 1073, (Supl. 1) 62
 Parra Carrillo J. Z., 1011
 Parri Bonet A., (Supl. 1) 23
 Pascual Martínez M.^a, (Supl. 1) 37
 Passos L. C., 904
 Pedraz C., 863
 Pedrón Giner C., 1, 220
 Pedrosa E., 228
 Peiró Martínez I., (Supl. 1) 54, 55, 63
 Pelillo García T., 345
 Penacho Lázaro M. A., 220, 1277, (Supl. 1) 64
 Penacho Lázaro C., (Supl. 1) 64
 Pendica S., 522
 Peña Miralles C., (Supl. 1) 45
 Pereira Cunill J. L., 376
 Pereira Pérez V., (Supl. 1) 16, 17
 Perelló Juncà A., (Supl. 1) 36
 Pereyra-García Castro F., (Supl. 1) 28, 45, 46, 66, 74
 Pérez Álvarez N., (Supl. 1) 59
 Pérez Asensio D., (Supl. 1) 29
 Pérez Bárcena J., (Supl. 1) 50
 Pérez Carre M., 642
 Pérez Cueto F. J. A., 1195, 1412, 1491
 Pérez de la Cruz A. J., 220, 1277, (Supl. 1) 3, 12, 16, 47, 50, 52, 60
 Pérez del Río J. I., (Supl. 1) 75
 Pérez Gallardo L., 1161
 Pérez Gómez B., 863
 Pérez Llamas F., 1134
 Pérez Menéndez-Conde C., 37
 Pérez Moltó H., (Supl. 1) 50
 Pérez-Morales M. E., 265, 1266
 Pérez Moreno A. B., 792
 Pérez Muñoz A., (Supl. 1) 16, 17
 Pérez Navero J., 977
 Pérez Nogueras J., (Supl. 1) 79
 Pérez Pérez A., (Supl. 1) 64, 65
 Pérez Plasencia A., (Supl. 1) 35, 71
 Pérez-Portabella M.^a C., 337, (Supl. 1) 5, 18, 21, 42, 47, 48, 52, 61
 Pérez Rodríguez M., (Supl. 1) 60
 Pérez Ruiz C., 345
 Pérez Serrano R., 1041
 Pérez Torres A., 97, 1155, (Supl. 1) 67
 Peris M., 863
 Perona J. S., 655, 1130
 Petraccia L., 659
 Pettinelli P., 441
 Pibernat A., (Supl. 1) 5, 18, 21
 Pieniak Z., 1412
 Pierart C., 916
 Pimentel G. D., 926, 1125, 1328
 Pinheiro Volp A. C., 430, 669, 940
 Piñeiro Corrales G., (Supl. 1) 41
 Piquet Usanca Y. O., 729
 Piskorz L., 1025
 Pita Gutiérrez F., 194, (Supl. 1) 49, 56
 Pita Mercé A. M.^a, (Supl. 1) 45, 47
 Pizarro Quevedo T., 1372
 Planas Vila M., 27, 701, (Supl. 1) 55, (Supl. 2) 50

Planella C., (Supl. 1) 18
 Planells del Pozo E., (Supl. 1) 52, 78
 Plasencia García I., (Supl. 1) 34, 46
 Plaza Bayo A., (Supl. 1) 64
 Plaza Montero D., (Supl. 1) 71
 Polanco I., 27
 Pollán M., 863
 Pons Busom M., (Supl. 1) 37
 Pons N., (Supl. 1) 5, 18
 Pontes Monteiro J., 458
 Poroyko V., 1283
 Porras N., (Supl. 1) 66
 Porres J. M., 1478
 Portero McLellan K. C., 1125
 Pozo Rosado P., 685
 Primo D., 317, (Supl. 1) 58
 Proy Vega B., (Supl. 1) 38
 Prozzi M., 239, 1435
 Puig Codina S., (Supl. 1) 8
 Puig Domingo M., (Supl. 1) 20, 68, 70
 Puig J., (Supl. 1) 5, 21, 59
 Puig Piña R., (Supl. 1) 20, 70
 Puiggrós Llop C., 220, (Supl. 1) 18, 25, 42, 52
 Pujol Vilmé M.^a D., (Supl. 1) 38

Q

Quer Margall N., (Supl. 1) 35
 Quesda Rubio J. M., 1045
 Quiles J., 27

R

Ramallo A., 843
 Ramió Montero E., (Supl. 1) 37
 Ramírez Córcoles A., (Supl. 1) 30, 37, 38
 Ramírez-Plaza C. P., 922
 Ramírez Prada D., 977
 Ramírez Quintanilla V., 152, 161
 Ramírez Rodrigo J., 792
 Ramírez Tortosa M.^a del C., (Supl. 1) 72
 Ramos Carrasco F., (Supl. 1) 64
 Rasal P., 890
 Raslan M., 254
 Raurich Puigdevall J. M.^a, (Supl. 1) 50
 Ravacci G. R., 254
 Ravelo Abreu A., 1215
 Redecillas-Ferrero S., 1
 Redondo del Río M.^a P., 589
 Reis C. E. G., 745
 Rentero Redondo L., (Supl. 1) 62
 Requena Toro M.^a V., (Supl. 1) 13
 Restituto P., 144
 Restrepo B., 537
 Reveles-Rojas C., 244
 Reverter Masia J., (Supl. 1) 19, 20, 71
 Rey Rilo T., (Supl. 1) 56
 Reyes Burgos T., 1105
 Riba Solé M., (Supl. 1) 38

Ribas Sala M., (Supl. 1) 18, 42
 Ribeiro Baião M., 79
 Ricci E., 765
 Rico J., (Supl. 1) 53
 Riffo A., 856
 Rimblas M., (Supl. 1) 28
 Rincón A. A., (Supl. 1) 4
 Río M. E., 1462
 Riobó P., 27
 Rioja Vazquez R., (Supl. 1) 12, 13
 Ríos J. J., (Supl. 1) 27
 Ristow Cardinal T., 480
 Rivas García F., 655, 1130
 Rivera Irigoien R., (Supl. 1) 77
 Rivero M., 511
 Rivero Luis M.^a T., 646
 Rizo Baeza M., 899
 Robles González A., (Supl. 2) 63
 Roca M.^a del M., (Supl. 1) 12, 13, 53
 Roca Rossellini N., (Supl. 1) 37
 Rocha A. L. C., 745
 Rocha N., (Supl. 1) 28
 Rockenbach G., 528, 737
 Ródenas S., 874
 Rodrigues Machado A., 984
 Rodríguez A., 1175
 Rodríguez A. B., 511
 Rodríguez Durán D., 97
 Rodríguez Elvira M., (Supl. 1) 52
 Rodríguez F. J., 594
 Rodríguez G., 971
 Rodríguez Guisado F. A., 945
 Rodríguez Lage C., 1490
 Rodríguez Martínez G., 752
 Rodríguez Montes J. A., 1355
 Rodríguez Navarrete G., (Supl. 1) 78
 Rodríguez Ortega P., 399
 Rodríguez Osia L., 1372
 Rodríguez Penín I., (Supl. 1) 43
 Rodríguez Pozo Á., (Supl. 1) 19, 20, 71
 Rodríguez-Rodríguez E., 355, 965
 Rodríguez Samper M.^a del C., (Supl. 1) 30, 37, 38
 Rodríguez Sangrador M., 609
 Rojas J., 856
 Rojas P., 856, 940
 Roldán Amaro J. A., 1097
 Romagosa Pérez-Portabella A., 337, (Supl. 1) 52
 Román J., 537
 Romero Bayle C., (Supl. 1) 18, 42
 Romero de Ávila D., 27
 Romero F. J., 722
 Romero Merlos A., 1277
 Romero Palacios N., 152
 Romero Velarde E., 1011
 Roque Navarrete R., (Supl. 1) 75
 Rosa G., 298
 Rosa J. C., 926
 Rosales Statkus M.^a E., (Supl. 1) 26
 Rosario D. A. V., 904
 Rosell Camps A., 1
 Rosemann T., 1420

Ruano Gil M., 759
 Rubiales C., 1161
 Rubio Armendáriz C., 1215
 Rubio Gambín M.^a A., (Supl. 1) 68
 Rubio L., 916
 Rubio Pérez P., (Supl. 1) 20
 Rueda C., (Supl. 1) 57
 Ruiz Bolado S., 345
 Ruiz Cantero M. T., 784
 Ruiz Cruz C., (Supl. 1) 31, 33, 41
 Ruiz de Alegría L., 775
 Ruiz Fuentes S., (Supl. 1) 31, 33, 41
 Ruiz García O., (Supl. 1) 10, 11
 Ruiz J. R., 572, 1188, 1210
 Ruiz Lopez R., (Supl. 1) 7
 Ruiz M., (Supl. 1) 57
 Ruiz Millo O., (Supl. 1) 39
 Ruiz Nava J., (Supl. 1) 12, 13, 22
 Ruiz Prieto I., 1402
 Ruiz-Santana S., (Supl. 2) 12
 Ruiz Villaverde G., 792
 Russolillo J., 27
 Rüst C. A., 1420

S

Sabetta S., 659
 Sabin Urkia P., (Supl. 1) 25
 Sachs A., 553
 Sadigursky D., 904
 Saenz Santamaría J., 107
 Sáez Pérez L., (Supl. 1) 52, 78
 Sagalés M.^a, (Supl. 1) 28
 Sagukawa Shinohara N. K., 959
 Sala Robinat R., (Supl. 1) 36
 Salas D., 863
 Salas Rivera T., (Supl. 1) 33, 40
 Salas-Salvado J., 27, (Supl. 1) 48
 Saldanha Menna Barreto S., 1322
 Sales M. M., 311
 Salguero A., 402
 Saliente Callén S., (Supl. 1) 68
 Salleras N., (Supl. 1) 18, 21
 Samper Villagrana M.^a P., 752, 971
 Sánchez Álvarez C., 1073, (Supl. 1) 26, 62, 64, 65, 78, (Supl. 2) 41, 54
 Sánchez B., (Supl. 1) 59
 Sánchez C., 1478
 Sánchez Caravaca A., 792
 Sánchez C. L., 511
 Sánchez-Cabezudo Muñoz M.^a A., 116
 Sánchez Catalicio M.^a del M., (Supl. 1) 78
 Sánchez Contador C., 863
 Sánchez-Izquierdo Riera J. A., (Supl. 2) 21
 Sánchez-Lara K., 677
 Sánchez Migallón J. M., (Supl. 1) 68, 70
 Sánchez-Muniz F. J., 289, 874, 1447
 Sánchez Oliver A., 1168
 Sánchez-Pacheco Tardón M., (Supl. 1) 40
 Sánchez Rivas V., (Supl. 1) 67
 Sánchez Ruiz de Gordo M.^a, (Supl. 1) 13
 Sánchez Sánchez S. M., (Supl. 2) 59
 Sánchez-Vilar O., 220, 1277
 Sancho Gómez A., (Supl. 1) 21
 Sanjosé Terrón P., (Supl. 1) 54
 Santabárbara J., 971
 Santamariña C., 863
 Santana Ojeda C., (Supl. 1) 42
 Santed M. A., 1363, 1402
 Santiago Fernández M.^a J., 201, 1402, (Supl. 1) 25, 56, 69
 Santo E., 1134
 Santos Álvarez M.^a F., (Supl. 1) 22
 Santos R., 1199
 Sanz Álvarez L. M.^a, (Supl. 1) 67
 Sanz Fuentes S., (Supl. 1) 11
 Sanz Paris A., (Supl. 1) 79
 Sanz Sanz A., (Supl. 1) 22
 Sanz-Valero J., 364, 927, (Supl. 1) 43, 74, 77, 80
 Sañudo Pedrero R. A., 345
 Sarabia M.^a, 775
 Saracho Domínguez H., (Supl. 1) 12, 13, 22, 53
 Sarmiento Martínez X., (Supl. 1) 50
 Sarto Guerri B., (Supl. 1) 5, 52
 Sastre Gómez A. M.^a, (Supl. 1) 3
 Sastre Martos J., 116
 Saunders C., 79, 843
 Scarno A., 659
 Scattolin I., 1322
 Scheunemann L., 480
 Schiper L., 904
 Schiper S. P., 904
 Schwartz N., 187
 Schweigert I. D., 122
 Seco Vilariño C., 194
 Seguro Gurruchaga H., (Supl. 1) 5, 21, 52, 61
 Seisdedos Elcuaz R., (Supl. 1) 4, 8, 13
 Selgas Gutiérrez R., (Supl. 1) 67
 Semproli S., 765
 Sendra García A., (Supl. 1) 39
 Sendrós Madroño M.^a J., (Supl. 1) 68, 70
 Senhaji M., 1188
 Sepulveda Magalhães Faria S., 86
 Serna A., 537
 Serón Arbeloa C., 1469, (Supl. 2) 16
 Serra Majem L., 803
 Serra Rexach J. A., 501
 Serrais Benavente J., (Supl. 1) 36
 Serrano Aguayo P., 376
 Serrano-Martínez M., 137
 Serrano Nieto J., 807
 Serrano V., 916
 Sevillano M. I., 874
 Sierra Salinas C., 807
 Silva M.^a E. R., 1328
 Silva Rodríguez J. J., (Supl. 1) 22
 Silva Zemdeg J. C., 553
 Silveira C. R. M., 465

Silveira L. J., 501
 Silvestre D., 722
 Silvestre Teruel V., 759
 Simats G., (Supl. 1) 61
 Simón E., 997
 Singh Kanwar S., 1141
 Siqueira Vassimon H., 458
 Sirvent Calvera J. M.^a, (Supl. 1) 51
 Sjöström M., 572, 1210
 Smeets M., 251
 Smigielski J., 1025
 Socías Manzano S., (Supl. 1) 41
 Sola Morena M.^a D., (Supl. 1) 37
 Sola Villafranca J. M., 345
 Solano Fraile M.^a E., (Supl. 1) 15, 63
 Soler Marín A., 1059
 Soler Ramón J., (Supl. 1) 45, 47, 54
 Solera Alberio J., 1355
 Somonte Pérez G., 345
 Soriguer Escofet F., 922, (Supl. 1) 29
 Sorlí J. V., 1033
 Sosa-Sánchez R., 677
 Soto González A., (Supl. 1) 80
 Sotos Prieto M., 1033
 Sousa M. V., 1328
 Souto Gallardo M. C., 1250
 Souza dos Santos Simon M. I., 1322
 Stephan Caporossi F., 86
 Suárez C. S., (Supl. 1) 54
 Suárez Llanos J. P., (Supl. 1) 45, 66
 Suni J., 1210
 Sunyer Esquerrà N., (Supl. 1) 35, 71

T

Taché Sala A., (Supl. 1) 51
 Takahashi M. M., 1125
 Tamez Pérez H. E., 243, 729, 1067
 Tantiñá S., (Supl. 1) 28
 Tapia Guerrero M.^a J., (Supl. 1) 29
 Tárraga López P. J., 1355
 Tarrés Güell S., (Supl. 1) 23
 Teba Torres C., 827, (Supl. 1) 57
 Teixeira da Silva M.^a de L., 834
 Tejero-Redondo A., 622
 Teles Boaventura G., 392, 415, 716, 798, 991, 1091
 Tesedo Nieto J., 384
 Tinahones Madueño F., (Supl. 1) 12, 13
 Tinoco-Veras C. M., 293
 Tobaruela M., 1134
 Toledo E., 137
 Toledo M.^a D., (Supl. 1) 53
 Tomaz Pacheco J., 798
 Tomillo Cid S., 201
 Toro Galván S., (Supl. 1) 45
 Torrentó Solà M., (Supl. 1) 23, 32
 Torres Hinojal M.^a del C., 589
 Torres Pérez P., (Supl. 1) 75
 Torres V., 1018
 Torrinhas R. S., 311
 Toyomi Hirai A., 553
 Trabal Vilchez J., (Supl. 1) 46

Traverso M.^a L., 522
 Trenchs Sainz de la Maza V., 1345
 Tuan F., 522
 Tubau Molas M.^a, (Supl. 1) 45, 47
 Turienzo Llata M. J., 345

U

Ucha Sanmartín M., 1490
 Ulanov A., 1283
 Ulibarri I., (Supl. 1) 27
 Urbietta M., 884
 Urrutia-Rojas X., 214
 Urtuvia Gatica V., 152, 161

V

Vaish V., 1141
 Valcarce Pardeiro N., (Supl. 1) 43
 Valdés Ramos R., 1115
 Valdivia C., (Supl. 1) 25
 Valencia A., 856
 Valero Díaz A., (Supl. 1) 75
 Valero M. A., 1236
 Valero Zanuy M.^a A., 68, 566, (Supl. 1) 40, 45, 73
 Valle Díaz de la Guardia A., (Supl. 1) 31, 33, 41
 Valle S., 971
 Vallecillo Capilla P., (Supl. 1) 31, 41
 Valtueña J., 280
 Vanegas M., 537
 Vaquerizo Alonso C., (Supl. 2) 1, 46, 67
 Vaquero M. P., 289
 Vaquero Sosa E., 236
 Varo N., 144
 Vázquez Carrete J. A., 863
 Vázquez González C., (Supl. 1) 18, 52, 75
 Vázquez López C., 1490
 Vázquez Martínez C. A., 729
 Vázquez M. B., 1193
 Vázquez Sánchez F., 515
 Vehí J., (Supl. 1) 51
 Veiga Herreros P., 1081
 Velasco Gimeno C., (Supl. 1) 6, 80
 Velasco Martín A., 384
 Velasco Roca J., (Supl. 1) 50
 Vendrell Ortega J., (Supl. 1) 15, 63
 Ventura Faci P., 752, 971
 Verbeke W., 1195, 1412
 Verdes G., (Supl. 1) 79
 Viana Abranches M., 271
 Viana Pires L., 293
 Vicente Sánchez M.^a P., 1041
 Vicario Bermúdez J. M.^a, (Supl. 1) 64
 Vicioso I., 807
 Vidal C., 863
 Vidal Casariego A., 68, 515, 560, 1236, (Supl. 1) 6
 Vidal Cortés P., (Supl. 1) 49, 56

Videla L. A., 441
 Vieira Cunha Lima S.C., 304
 Vieira F. G. K., 528, 737
 Vila Bundó A., (Supl. 1) 76
 Vila García B., (Supl. 2) 37
 Vilarasau Farré C., (Supl. 1) 9, 47, 58
 Vilaseca M.^a A., 128
 Villarino Marín A. L., 27
 Villarino Sanz M., 97, 1155, 1385
 Villatoro Moreno M., (Supl. 1) 23
 Villaverde Gutiérrez C., 792
 Villazón González F., (Supl. 1) 67
 Viña Romero M.^a M., (Supl. 1) 34
 Vioque J., 863
 Virgili Casas N., 220, 579, 1277 (Supl. 1) 9, 45, 47, 54, 58
 Vitoria J. C., 1183
 Vitoria S., (Supl. 1) 50
 Vizmanos-Lamotte B., 495, 1011

W

Waitzberg D. L., 254, 311
 Wanden-Berghe C., 220, 364, 927, 1277, (Supl. 1) 43, 47, 48, 74, 77, 80
 Wang M., 1283
 Wazlawik E., 480
 Wirth A., 1420
 Wojcicki J. M., 187

X

Xandri Graupera J. M.^a, 1059, (Supl. 1) 3
 Xarles Irastorza I., 1183
 Xifra Villarroya G., (Supl. 1) 29

Y

Yago Torregrosa M.^a D., (Supl. 1) 42
 Yañez González I., 1490

Z

Zabaleta-del Olmo E., 337
 Zabarte Martínez de Aguirre M., (Supl. 2) 41
 Zago L. B., 1462
 Zamarrón I., (Supl. 1) 75
 Zamora Auñón P., 1385
 Zamora Elson M., 1469
 Zamora S., 1134
 Zapata A., 1277
 Zlatkis K., (Supl. 1) 7
 Zomeño Ros A. I., 1073, (Supl. 1) 26, 62, 64, 65
 Zulet M.^a A., 16
 Zulueta B., 1183
 Zúñiga Torres M.^a G., 1115
 Zurita Rosa L., 97, 884

ÍNDICE DE PALABRAS CLAVE

1 milla

Valores de percentiles de los tests de campo de capacidad aeróbica en niños de 6 a 17 años: influencia del peso corporal, 572

1/2 milla

Valores de percentiles de los tests de campo de capacidad aeróbica en niños de 6 a 17 años: influencia del peso corporal, 572

1/4 de milla

Valores de percentiles de los tests de campo de capacidad aeróbica en niños de 6 a 17 años: influencia del peso corporal, 572

25(OH)D sérica

Bajos niveles de vitamina D en jugadores profesionales de baloncesto después del invierno: relación con la ingesta oral de vitamina D y calcio, 945

A1C

Efectos de las dietas bajas en carbohidratos sobre el peso y el control glicémico en individuos con diabetes tipo 2: revisión sistemática de estudios aleatorizados de más de 12 semanas, 1270

Absorciometría de rayos X de energía dual

Comparación de impedancia bioeléctrica con grosor de pliegues cutáneos y absorciometría de rayos X para mensurar la composición corporal de personas con VIH con lipodistrofia, 458

Acantosis nigricans

Acantosis nigricans como un indicador de insulinoresistencia en población chilena adulta, 940

Áceite de oliva

Consumo de aceite de oliva e incidencia de diabetes mellitus en la cohorte española seguimiento Universidad de Navarra (SUN), 137

Aceite de pescado

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, 311

Ácido alfa-linolénico

Inflamación sistémica y diámetro de la carótida en pacientes obesos: estudio comparativo piloto con harina de linaza y casava, 208

Ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo con una galleta enriquecida en ácido alfa linoleico y prebióticos en el patrón de riesgo cardiovascular de pacientes obesos, 827

Ácido docosahexaenoico

Concentración de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en pacientes con errores innatos del metabolismo, 128

Ácido eicosapentaenoico

Evaluación de la eficacia de un suplemento oral en polvo enriquecido con ácido eicosapentaenoico en un grupo de pacientes con cáncer, 1385

Ácido oleico

Efecto de un producto cárnico modificado sobre el estado nutricional de ancianos institucionalizados, 907

Ácido úrico

Impacto de la suplementación dietética de la linaza (*linum usitatissimum*) en perfil bioquímico en ratas sanas, 798

Ácidos grasos esenciales

Influencia de los ácidos grasos omega-3 de la linaza (*linum usitatissimum*), en el desarrollo del cerebro de ratas recién nacidas, 991

Ácidos grasos monoinsaturados

Consumo de aceite de oliva e incidencia de diabetes mellitus en la cohorte española seguimiento Universidad de Navarra (SUN), 137

Ácidos grasos omega-3

Inflamación sistémica y diámetro de la carótida en pacientes obesos: estudio comparativo piloto con harina de linaza y casava, 208

Importancia del equilibrio del índice omega-6/omega-3 en el mantenimiento de un buen estado de salud. Recomendaciones nutricionales, 323

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Insuficiencia respiratoria, (Supl. 2), 37

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente cardíaco, (Supl. 2), 76

Ácidos grasos poliinsaturados

Concentración de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en pacientes con errores innatos del metabolismo, 128

Mecanismos moleculares de la esteatosis en la patología de hígado graso no alcohólico, 441

Acidosis metabólica

El entrenamiento de fuerza reduce la acidosis metabólica y la hipertrofia hepática y renal consecuentes del consumo de una dieta hiperproteica en ratas, 1478

Actitudes

Actitudes determinantes del consumo de pescado en España y Polonia, 1412

Actividad antioxidante

Beneficios del néctar de mora (*rubus* spp.) relative to hypercholesterolemia and lipid peroxidation, 984

Actividad física

Modelo estético corporal, actividad física y conducta alimentaria, 201

Programas de intervención para la promoción de actividad física en niños escolares: revisión sistemática, 265

Influencia de la actividad física y los hábitos nutricionales sobre el perfil lipídico, presión arterial e IMC en sujetos con síndrome metabólico, 1105

Estudio estadístico del consumo de suplementos proteicos en gimnasios, 1168

Batería ALPHA-Fitness: test de campo para la evaluación de la condición física relacionada con la salud en niños y adolescentes, 1210

Adaptación

Evolución y sobrevida de pacientes pediátricos con Síndrome de Intestino Corto (SIC), 239

Adipocitoquinas

Adipocitoquinas circulantes en obesos mórbidos, relación con factores de riesgo cardiovascular y parámetros antropométricos, 91

Papel del polimorfismo G1359A del gen del receptor endocanabinoide tipo 1 (CNR1) en la pérdida de peso y adipocitoquinas tras una dieta hipocalórica, 317

Adipoquinas

Frecuencia alélica del polimorfismo G380A del factor de necrosis tumoral alpha y relación con factores de riesgo cardiovascular y adipocitoquinas en pacientes obesos, 711

Parámetros hormonales e inflamatorios en un grupo de mujeres con sobrepeso/obesidad, 884

Administración

La Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) ante las administraciones públicas, 251

Adolescencia

Estado de retinol, β -caroteno, α tocopherol y vitamina D en adolescentes europeos; diferencias regionales y variabilidad: revisión, 280

Adolescentes

Suplementos dietéticos para la madre adolescente en periodo de lactancia: su influencia en micronutrientes del plasma, 392

Revisión sistemática sobre la eficacia clínica de la sibutramina y el orlistat en la pérdida de peso, calidad de vida y sus efectos adversos en obesos adolescentes, 451

Incremento del gasto energético en reposo por masa libre de grasa en niños y adolescentes con delgadez constitucional, 589

Obesidad de una población de escolares de Granada: evaluación de la eficacia de una intervención educativa, 636

Calidad del desayuno en adolescentes de Guadalajara (España) y su relación con la prevalencia del sobrepeso y obesidad, 952

Prevalencia de sobrepeso y obesidad nutricional e hipertensión arterial y su relación con indicadores antropométricos en una población de escolares de Granada y su provincia, 1004

Variabilidad de la presión arterial en 24 horas en adolescentes obesas y no-obesas con desarrollo mamario 4 y 5 de los criterios de Tanner, 1011

Mediadores inflamatorios y respuesta inmunitaria en adolescentes mexicanos, 1115

Estudio de los niveles séricos de leptina, ceruloplasmina y lipoproteína (a) como indicadores del riesgo cardiovascular en una población de adolescentes de Granada (España), 1130

Batería ALPHA-Fitness: test de campo para la evaluación de la condición física relacionada con la salud en niños y adolescentes, 1210

Adultos

Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles, 355

Adultos chilenos

Acantosis nigricans como un indicador de insulinoresistencia en población chilena adulta, 940

Adultos jóvenes

Perfil lipídico y factores de riesgo cardiovasculares en estudiantes universitarios brasileños de primer año de Sao Paulo, 553

Adultos mayores

Evaluación del estado nutricional de un grupo de adultos mayores de 50 años mediante parámetros dietéticos y de composición corporal, 1081

Agregación plaquetaria

Efectos beneficiosos del chocolate en la salud cardiovascular, 289

Agua

Importancia del agua en la hidratación de la población española: documento FESNAD 2010, 27

AINE

Alteración de la dinámica de los lípidos de membrana y quimiopreención mediante los fármacos antiinflamatorios no esteroideos en la carcinogénesis de colon, 1141

Albumina sérica

Utilidad de los parámetros bioquímicos e inmunológicos en la evaluación y cribado nutricional, 594

ALC

La combinación de resveratrol y CLA no incrementa el efecto hipolipemiante de cada molécula en adipocitos 3T3-L1, 997

Alcohol

Abuso de sustancias y percepción de la salud en niños y adolescentes españoles, 402

Alfa 1-antitripsina

Gastroenteropatía pierde proteínas: ¿causa olvidada de hipoalbuminemia?, 1487

Alimentación

Impacto del consumo de harina de maíz con un bajo nivel de enriquecimiento en niños de zonas rurales, 1097

Alimentación prenatal

Adhesión de gestantes a los consejos dietéticos y adecuación del aumento de peso en toda la gestación, 79

Alimentos

La ocratoxina A en alimentos de consumo humano: revisión, 1215

Alopecia

Alopecia en mujeres con obesidad severa y mórbida sometidas a cirugía bariátrica, 856

Alteraciones metabólicas

Efectos de la suplementación dietética con hongos *agaricus sylvaticus* en el metabolismo y la presión arterial en pacientes con cáncer colorrectal en la fase postoperatoria, 176

Ambiente intestinal

La dieta crea nichos metabólicamente en el “intestino inmaduro” que da forma a comunidades microbianas, 1283

Ámbito rural

Aporte de nutrientes en chicos y chicas africanos de 5-17 años en un distrito rural de Kenia, 765

Aminoácidos ramificados

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Insuficiencia hepática y trasplante hepático, (Supl. 2), 27

Análisis

La ocratoxina A en alimentos de consumo humano: revisión, 1215

Análisis de bioimpedancia

Pronóstico de la fractura de cadera: ¿podría la bioimpedancia ser una alternativa para la evaluación nutricional convencional?, 904

Análisis estadístico

Selección de las variables antropométricas más adecuadas para caracterizar una población de personas mayores sanas, 384

Análisis por impedancia bioeléctrica

Concordancia y asociación entre el ángulo de fase y los parámetros de evaluación del estado nutricional en pacientes quirúrgicos, 480

Anciano

Importancia del agua en la hidratación de la población española: documento FESNAD 2010, 27

Disfagia orofaríngea en ancianos ingresados en una unidad de convalecencia, 501

Efecto de un producto cárnico modificado sobre el estado nutricional de ancianos institucionalizados, 907

Hábitos alimentarios y estado nutricional de ancianos que viven en una ciudad española del mediterráneo, 1175

Anemia

Reducción de avitaminosis A y anemia en el embarazo después de la implementación propuesta de asistencia nutricional prenatal, 843

Ángulo de fase

Concordancia y asociación entre el ángulo de fase y los parámetros de evaluación del estado nutricional en pacientes quirúrgicos, 480

Anorexia

Observaciones sobre la patogénesis de la anorexia asociada a cáncer y su regulación por el sistema nervioso central, 677

Antioxidante

Antioxidantes y diabetes mellitus: revisión de la evidencia, 68

Efectos beneficiosos del chocolate en la salud cardiovascular, 289

Antropometría

Adipocitoquinas circulantes en obesos mórbidos, relación con factores de riesgo cardiovascular y parámetros antropométricos, 91

Selección de las variables antropométricas más adecuadas para caracterizar una población de personas mayores sanas, 384

Ceruloplasmina y su importancia clínica como factor indicador del riesgo cardiovascular en una población de escolares de Granada, 655

Estimación del peso en adultos mayores a partir de medidas antropométricas del Estudio SABE, 1067

Evaluación del estado nutricional de un grupo de adultos mayores de 50 años mediante parámetros dietéticos y de composición corporal, 1081

Anuncios

Efecto de la publicidad de alimentos anunciados en la televisión sobre la preferencia y el consumo de alimentos: revisión sistemática, 1250

Apoptosis

Alteración de la dinámica de los lípidos de membrana y quimiopreención mediante los fármacos antiinflamatorios no esteroideos en la carcinogénesis de colon, 1141

Apoyo nutricional artificial

La realidad de la nutrición parenteral domiciliaria en España, 364

Arachis hypogaea

Maní tostado y molido conduce a una menor respuesta glicémica postprandial comparado con maní crudo, 745

Arginina

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente séptico, (Supl. 2), 67

Arteria carótida

Inflamación sistémica y diámetro de la carótida en pacientes obesos: estudio comparativo piloto con harina de linaza y casava, 208

Articulación temporomandibular

Disfunción temporomandibular, discapacidad y salud oral en una población geriátrica semi-institucionalizada, 1045

Asepsia

Incidencia de bacteriemia asociada a catéter en niños hospitalizados que reciben nutrición parenteral, 236

Atención primaria de salud

Estudio de prevalencia sobre los hábitos alimentarios y el estado nutricional en población adulta atendida en atención primaria, 337

Aterosclerosis

Correlación entre los productos de oxidación de colesterol (COPs) formados por autooxidación y factores de riesgo cardiovascular, 144

Efectos beneficiosos del chocolate en la salud cardiovascular, 289

ATGL

La combinación de resveratrol y CLA no incrementa el efecto hipolipemiante de cada molécula en adipocitos 3T3-L1, 997

Atleta

Comparación de la masa grasa y muscular estimada en atletas varones de ultra-resistencia utilizando la bioimpedancia eléctrica y diferentes métodos antropométricos, 1420

Atrofia vellositaria

Citrulina plasmática como marcador de pérdida de masa enterocitaria en la enfermedad celíaca en la infancia, 807

Aumento de peso

Adhesión de gestantes a los consejos dietéticos y adecuación del aumento de peso en toda la gestación, 79

Autocuidado

Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD): factibilidad de implementación desde un hospital público, 1435

Autoridades sanitarias

La Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) ante las administraciones públicas, 251

Ayuno

Variaciones del ión potasio durante el ayuno del Ramadán. Resultados preliminares en jóvenes musulmanes, 792

Ayuno preoperatorio

Seguridad de la glutamina oral en la abreviación del ayuno preoperatorio: un ensayo clínico doble ciego, controlado, aleatorizado, 86

Bacteriemia

Incidencia de bacteriemia asociada a catéter en niños hospitalizados que reciben nutrición parenteral, 236

Balance calórico

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Valoración del estado nutricional, (Supl. 2), 12

Balance omega-6/omega-3

Importancia del equilibrio del índice omega-6/omega-3 en el mantenimiento de un buen estado de salud. Recomendaciones nutricionales, 323

Balón intragástrico

Pérdida de peso preoperatoria en pacientes con indicación de cirugía bariátrica: ¿qué método es mejor?, 1227

Baloncesto

Bajos niveles de vitamina D en jugadores profesionales de baloncesto después del invierno: relación con la ingesta oral de vitamina D y calcio, 945

Bebida carbonatada

Importancia del agua en la hidratación de la población española: documento FESNAD 2010, 27

Bebidas a base de frutas

La adición de minerales y/o leche a bebidas a base de zumo de frutas ayuda en la prevención del estrés oxidativo inducido por H₂O₂ en células Caco-2, 614

Biomarcadores

Efectos de la tolerancia a la glucosa y calidad de la dieta materna durante embarazo y de los niveles de insulina al nacimiento sobre biomarcadores de resistencia/sensibilidad a la insulina en neonatos normopeso, 1447

Bioimpedancia eléctrica

Comparación de impedancia bioeléctrica con grosor de pliegues cutáneos y absorciometría de rayos X para mensurar la composición corporal de personas con VIH con lipodistrofia, 458

Butirato

Efecto del consumo de la fibra dietética en la expresión cuantitativa del receptor de butirato GPR43 en colon de ratas, 1052

Bypass gástrico

Comparación de resultados previos y posteriores a la aplicación de un protocolo de actuación en cirugía bariátrica, 116

Resultados materno-fetales de la gestación tras cirugía bariátrica, 376

Determinantes preoperatorios de resultados del bypass gástrico laparoscópico en el tratamiento de la obesidad mórbida, 851

Bypass gástrico en Y-de-Roux

Inflamación sistémica y diámetro de la carótida en pacientes obesos: estudio comparativo piloto con harina de linaza y casava, 208

Cabello

Presión arterial en mujeres omnívoras y semivegetarianas postmenopáusicas y su relación con los metales esenciales y tóxicos en la dieta y en el cabello, 874

Cacao

Efectos beneficiosos del chocolate en la salud cardiovascular, 289

Calcio

¿Son calcio y fibras beneficiosos para pacientes diabéticos mal controlados?, 410

Bajos niveles de vitamina D en jugadores profesionales de baloncesto después del invierno: relación con la ingesta oral de vitamina D y calcio, 945

Calidad de vida

Revisión sistemática sobre la eficacia clínica de la sibutramina y el orlistat en la pérdida de peso, calidad de vida y sus efectos adversos en obesos adolescentes, 451

Efecto de la suplementación con antioxidantes sobre el estrés oxidativo y la calidad de vida durante el tratamiento oncológico en pacientes con cáncer cérvico uterino, 819

Calidad del desayuno

Calidad del desayuno en adolescentes de Guadalajara (España) y su relación con la prevalencia del sobrepeso y obesidad, 952

Calidad proteica

Impacto de diferentes fuentes proteicas en la respuesta glucémica e insulinémica, 669

Calorimetría indirecta

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente obeso, (Supl. 2), 54

Cáncer

Efectos de la suplementación dietética con hongos *agaricus sylvaticus* en el metabolismo y la presión arterial en pacientes con cáncer colorrectal en la fase postoperatoria, 176

Observaciones sobre la patogénesis de la anorexia asociada a cáncer y su regulación por el sistema nervioso central, 677

Evaluación de la eficacia de un suplemento oral en polvo enriquecido con ácido eicosapentaenoico en un grupo de pacientes con cáncer, 1385

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente oncohematológico, (Supl. 2), 50

Cáncer cérvico uterino

Efecto de la suplementación con antioxidantes sobre el estrés oxidativo y la calidad de vida durante el tratamiento oncológico en pacientes con cáncer cérvico uterino, 819

Cáncer de mama

Análisis de los niveles de zinc en plasma y eritrocitos en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama, 293

Factores asociados con estrés oxidativo en mujeres con cáncer de mama, 528

Ingestión dietética y estrés oxidativo en cáncer de mama: antes y después del tratamiento, 737

Obesidad y su implicación en el cáncer de mama, 899

Cáncer de pulmón

Índices bioquímicos y funcionales de malnutrición en pacientes con cáncer no microcítico de pulmón operable, 1025

Capacidad antioxidante

Estabilidad de la capacidad antioxidante y pH en leche humana refrigerada durante 72 horas: estudio longitudinal, 722

Caquexia

Evaluación de la eficacia de un suplemento oral en polvo enriquecido con ácido eicosapentaenoico en un grupo de pacientes con cáncer, 1385

Caquexia cardíaca

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente cardíaco, (Supl. 2), 76

Carga glucémica

Efecto del índice glucémico sobre la oxidación lipídica y la composición corporal, 48

Efecto de la baja carga glucémica en la composición corporal y el HOMA en sujetos con sobrepeso y obesidad, 170

Carne roja

Consumo de carne y pescado en población mediterránea española de edad avanzada y alto riesgo cardiovascular, 1033

Carotenos

Meta-análisis del papel del licopeno en la diabetes mellitus tipo 2, 1236

Casava

Inflamación sistémica y diámetro de la carótida en pacientes obesos: estudio comparativo piloto con harina de linaza y casava, 208

Caseína

Linaza y su contribución al crecimiento del cuerpo y el cerebro de ratas Wistar durante la infancia y la adolescencia, 415

Catéter

Incidencia de bacteriemia asociada a catéter en niños hospitalizados que reciben nutrición parenteral, 236

Catéter venoso central

Factores de riesgo de infecciones del tracto sanguíneo asociadas a alimentación parenteral en pacientes pediátricos, 1428

Ceguera nocturna

Reducción de avitaminosis A y anemia en el embarazo después de la implementación propuesta de asistencia nutricional prenatal, 843

Células Caco-2

La adición de minerales y/o leche a bebidas a base de zumo de frutas ayuda en la prevención del estrés oxidativo inducido por H_2O_2 en células Caco-2, 614

Centro de recuperación nutricional

Evaluación de la intervención terapéutica realizada en un centro de recuperación nutricional infantil de Nicaragua, 1345

Cerebro

Linaza y su contribución al crecimiento del cuerpo y el cerebro de ratas Wistar durante la infancia y la adolescencia, 415

Influencia de los ácidos grasos omega-3 de la linaza (*linum usitatissimum*), en el desarrollo del cerebro de ratas recién nacidas, 991

Ceruloplasmina

Ceruloplasmina y su importancia clínica como factor indicador del riesgo cardiovascular en una población de escolares de Granada, 655

Estudio de los niveles séricos de leptina, ceruloplasmina y lipoproteína (a) como indicadores del riesgo cardiovascular en una población de adolescentes de Granada (España), 1130

Chile

Peso al nacer y riesgo de obesidad en primer grado en una cohorte de niños chilenos, 214

Impacto de un programa nacional de tratamiento en mujeres adultas con exceso de peso en centros de atención primaria, 1372

Chocolate

Efectos beneficiosos del chocolate en la salud cardiovascular, 289

Circadiano

Expresión circadiana específica de la localización de leptina y su receptor en tejido adiposo humano, 1394

Circunferencia de la cintura

Perfil lipídico y factores de riesgo cardiovasculares en estudiantes universitarios brasileños de primer año de Sao Paulo, 553

Diámetro abdominal sagital, pero no la circunferencia de la cintura se asocia fuertemente con la glucemia, triacilglycerols y HDL-c en adultos con sobrepeso, 1125

Circunferencia de la cintura es mejor asociado con lipoproteínas de alta densidad (LAD-C) que con el Índice de Masa Corporal (IMC) en adultos con síndrome metabólico, 1328

Cirugía

Revisando los conceptos en nutrición artificial en la cirugía contemporánea, 56

Efectividad de la utilización perioperatoria de glutamina en nutrición parenteral en pacientes con riesgo de desnutrición moderada-severa, 1305

Cirugía bariátrica

Comparación de resultados previos y posteriores a la aplicación de un protocolo de actuación en cirugía bariátrica, 116

Inflamación sistémica y diámetro de la carótida en pacientes obesos: estudio comparativo piloto con harina de linaza y casava, 208

Resultados materno-fetales de la gestación tras cirugía bariátrica, 376

Alopecia en mujeres con obesidad severa y mórbida sometidas a cirugía bariátrica, 856

Cirugía gastrointestinal

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Cirugía del aparato digestivo, (Supl. 2), 41

Citokinas

Una mezcla de *lactobacillus plantarum* CECT 7315 y CECT 7316 mejora la inmunidad sistémica en ancianos. Un ensayo alaeatorio piloto, de dosis-respuesta, doble ciego y controlado con placebo, 228

Citrulina plasmática

Citrulina plasmática como marcador de pérdida de masa enterocitaria en la enfermedad celíaca en la infancia, 807

Codificación

Modelo de desnutrición animal para la evaluación de estudios de farmacocinética, 1296

Cohorte

Peso al nacer y riesgo de obesidad en primer grado en una cohorte de niños chilenos, 214

Colecistectomía

Seguridad de la glutamina oral en la abreviación del ayuno preoperatorio: un ensayo clínico doble ciego, controlado, aleatorizado, 86

Colestasis

Evolución y sobrevida de pacientes pediátricos con Síndrome de Intestino Corto (SIC), 239

Colesterol

Perfil lipídico y factores de riesgo cardiovasculares en estudiantes universitarios brasileños de primer año de Sao Paulo, 553

Relación entre lípidos dietéticos y circulantes en ovolactovegetarianos, 959

Colesterol total

Utilidad de los parámetros bioquímicos e inmunológicos en la evaluación y cribado nutricional, 594

Comedor escolar

Perfil nutricional de los menús e ingesta dietética en comedores escolares de Vizcaya, 1183

Comparación transcultural

Dinámica de los componentes de la ingesta energética entre niños preescolares de España y México: densidad energética y volumen alimentario en dos contextos, 495

Complicaciones

Revisando los conceptos en nutrición artificial en la cirugía contemporánea, 56

Gastrostomía endoscópica percutánea: 7 años de experiencia en nutrición enteral a largo plazo. Seguimiento clínico, 399

Incidencia de complicaciones del soporte nutricional en pacientes críticos: estudio multicéntrico, 537

Complicaciones hepáticas

Factores de riesgo para las anomalías de enzimas hepáticas de la nutrición parenteral en un hospital de referencia de México, 729

Complicaciones nutricionales

Frinoderma secundario a déficit de vitamina A en un paciente con derivación biliopancreática, 421

Comportamiento

Análisis del comportamiento de ratas Wistar alimentadas con una dieta a base de linaza añadidos a un enriquecimiento ambiental, 716

Composición corporal

Comparación de impedancia bioeléctrica con grosor de pliegues cutáneos y absorciometría de rayos X para mensurar la composición corporal de personas con VIH con lipodistrofia, 458

Adiposidad central en niños que nacieron con poco o con excesivo peso para su edad gestacional, 971

Estado nutricional de personas discapacitadas intelectuales con síndrome de Down, 1059

Influencia de la ingesta de grasas en la composición corporal, respuesta inflamatoria y metabolismo de los lípidos de la glucosa en los diabéticos tipo 1, 1110

Condición física, grasa corporal y perfil cardiovascular en mujeres del sur de España y del norte de Marruecos, 1188

Comparación de la masa grasa y muscular estimada en atletas varones de ultra-resistencia utilizando la bioimpedancia eléctrica y diferentes métodos antropométricos, 1420

Composición hepática

Cambios en la composición de la grasa y en la histomorfología hepáticas tras NPT, con y sin intestino ultra-corto, 107

Condición física

Condición física, grasa corporal y perfil cardiovascular en mujeres del sur de España y del norte de Marruecos, 1188

Batería ALPHA-Fitness: test de campo para la evaluación de la condición física relacionada con la salud en niños y adolescentes, 1210

Conducta alimentaria

¿Qué motiva la elección de los alimentos en los consumidores?, 1313

Conducta de ingesta

Validación del cuestionario holandés de comportamiento alimentario (DEBQ-C) para su uso en niños españoles, 890

Conducta infantil

Validación del cuestionario holandés de comportamiento alimentario (DEBQ-C) para su uso en niños españoles, 890

Conferencia de consenso

Consenso multidisciplinar sobre el abordaje de la desnutrición hospitalaria en España, 701

Consejería

Adhesión de gestantes a los consejos dietéticos y adecuación del aumento de peso en toda la gestación, 79

Consumidores

Análisis de las encuestas sobre etiquetado nutricional realizadas en el Hospital La Paz de Madrid durante la 9ª edición del "Día Nacional de la Nutrición (DNN) 2010", 97

Consumo

Actitudes determinantes del consumo de pescado en España y Polonia, 1412

Consumo dietético de antioxidantes

Efecto de la suplementación con antioxidantes sobre el estrés oxidativo y la calidad de vida durante el tratamiento oncológico en pacientes con cáncer cérvico uterino, 819

Consumo y preferencias

Efecto de la publicidad de alimentos anunciados en la televisión sobre la preferencia y el consumo de alimentos: revisión sistemática, 1250

Contenido mineral óseo

Adiposidad central en niños que nacieron con poco o con excesivo peso para su edad gestacional, 971

Control de calidad

Control gravimétrico en la nutrición parenteral: de la teoría a la práctica, 1041

Control de glucemia

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Hiperglucemia y diabetes mellitus, (Supl. 2), 46

Control metabólico

Efecto de la pérdida de peso en el control metabólico de personas con diabetes mellitus tipo 2: revisión sistemática, 1242

Crecimiento

Impacto del consumo de harina de maíz con un bajo nivel de enriquecimiento en niños de zonas rurales, 1097

Crecimiento de los niños

Comparación de las curvas de crecimiento del NCHS, CDC y la OMS en la valoración nutricional de los niños hasta cinco años hospitalizados, 465

Crecimiento intrauterino

Nacer pequeño para la edad gestacional puede depender de la curva de crecimiento utilizada, 752

Creencias sobre los alimentos

¿Qué motiva la elección de los alimentos en los consumidores?, 1313

Cribado nutricional

Utilidad de los parámetros bioquímicos e inmunológicos en la evaluación y cribado nutricional, 594

Cronobiología

Análisis del contenido en nitrógeno y proteínas de leche materna, día vs noche, 511

Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos

Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos autoadministrado en formatos papel vs online aplicado a la población universitaria: un estudio piloto, 1378

Diseño de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos autoadministrado online para evaluar la ingesta dietética de la población universitaria, 1440

Cuestionarios

Nuevas tecnologías aplicadas a los cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos: una perspectiva actual, 803

Cuidados intensivos

La glucemia de las primeras 24 horas no es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes críticos, 622

Curvas de crecimiento

Comparación de las curvas de crecimiento del NCHS, CDC y la OMS en la valoración nutricional de los niños hasta cinco años hospitalizados, 465

Cuestionario

Estudio estadístico del consumo de suplementos proteicos en gimnasios, 1168

Cuestionario de frecuencia alimentaria

¿Son calcio y fibras beneficiosos para pacientes diabéticos mal controlados?, 410

Cuestionario de frecuencia de consumo

Calidad de la dieta española según el índice de alimentación saludable, 330

Curso rápido

Revisando los conceptos en nutrición artificial en la cirugía contemporánea, 56

Deficiencia de vitamina A

Reducción de avitaminosis A y anemia en el embarazo después de la implementación propuesta de asistencia nutricional prenatal, 843

Déficit de vitamina A

Frinoderma secundario a déficit de vitamina A en un paciente con derivación biliopancreática, 421

Delgadez constitucional

Incremento del gasto energético en reposo por masa libre de grasa en niños y adolescentes con delgadez constitucional, 589

Demencia

Suplementos nutricionales gelatinizados: una alternativa válida para la disfagia, 775

Depuración extrarrenal

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Insuficiencia renal aguda, (Supl. 2), 21

Derivación biliopancreática

- Resultados materno-fetales de la gestación tras cirugía bariátrica, 376
- Frinoderma secundario a déficit de vitamina A en un paciente con derivación biliopancreática, 421

Desnutrición

- La Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) ante las administraciones públicas, 251
- Desnutrición hospitalaria, 254
- Estudio del estado nutricional de los ancianos de Cantabria, 345
- Comparación de las curvas de crecimiento del NCHS, CDC y la OMS en la valoración nutricional de los niños hasta cinco años hospitalizados, 465
- Utilidad de los parámetros bioquímicos e inmunológicos en la evaluación y cribado nutricional, 594
- Pronóstico de la fractura de cadera: ¿podría la bioimpedancia ser una alternativa para la evaluación nutricional convencional?, 904
- Índices bioquímicos y funcionales de malnutrición en pacientes con cáncer no microcítico de pulmón operable, 1025
- Prevalencia de desnutrición e influencia de la suplementación nutricional oral sobre el estado nutricional en ancianos institucionalizados, 1134
- Modelo de desnutrición animal para la evaluación de estudios de farmacocinética, 1296
- Gastroenteropatía pierde proteínas: ¿causa olvidada de hipoalbuminemia?, 1487

Desnutrición infantil

- Aplicación del protocolo de la OMS de malnutrición marasmo-kwashiorkor en un hospital de Colombia, 977

Desórdenes cardiovasculares

- Impacto de la suplementación dietética de la linaza (*linum usitatissimum*) en perfil bioquímico en ratas sanas, 798

Determinantes sociales

- Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD): factibilidad de implementación desde un hospital público, 1435

DHA

- Importancia del equilibrio del índice omega-6/omega-3 en el mantenimiento de un buen estado de salud. Recomendaciones nutricionales, 323
- Análisis del comportamiento de ratas Wistar alimentadas con una dieta a base de linaza añadidos a un enriquecimiento ambiental, 716

Diabetes

- Correlación entre los productos de oxidación de colesterol (COPs) formados por autooxidación y factores de riesgo cardiovascular, 144

Efecto de la baja carga glucémica en la composición corporal y el HOMA en sujetos con sobrepeso y obesidad, 170

Efecto de la pérdida de peso en el control metabólico de personas con diabetes mellitus tipo 2: revisión sistemática, 1242

Hipotiroidismo subclínico y factores de riesgo cardiovascular, 1355

Diabetes descompensada

¿Son calcio y fibras beneficiosos para pacientes diabéticos mal controlados?, 410

Diabetes mellitus

- Antioxidantes y diabetes mellitus: revisión de la evidencia, 68
- Consumo de aceite de oliva e incidencia de diabetes mellitus en la cohorte española seguimiento Universidad de Navarra (SUN), 137
- Receptores activados por los proliferadores de peroxisomas: implicaciones sobre la homeostasis nutricional, en la obesidad y en la diabetes mellitus, 271
- Ejercicios físicos sobre el control glucémico en la diabetes mellitus tipo 1, 425
- Las variaciones de la glucosa aguda en individuos con diabetes tipo 2 causada por las dietas de bajo y alto índice glucémico, 546
- Maní tostado y molido conduce a una menor respuesta glicémica postprandial comparado con maní crudo, 745
- Efecto de glucosa en la expresión de lipasa endotelial en células endoteliales humanas y en sujetos con diabetes mellitus tipo 2, 916
- Influencia de la ingesta de grasas en la composición corporal, respuesta inflamatoria y metabolismo de los lípidos de la glucosa en los diabéticos tipo 1, 1110
- Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Hiperglucemia y diabetes mellitus, (Supl. 2), 46

Diabetes mellitus tipo 2

Meta-análisis del papel del licopeno en la diabetes mellitus tipo 2, 1236

Diabetes tipo 2

- ¿Son calcio y fibras beneficiosos para pacientes diabéticos mal controlados?, 410
- Impacto de diferentes fuentes proteicas en la respuesta glucémica e insulinémica, 669
- Efectos de las dietas bajas en carbohidratos sobre el peso y el control glucémico en individuos con diabetes tipo 2: revisión sistemática de estudios aleatorizados de más de 12 semanas, 1270

Diámetro abdominal sagital

Diámetro abdominal sagital, pero no la circunferencia de la cintura se asocia fuertemente con la glucemia, triacilglycerols y HDL-c en adultos con sobrepeso, 1125

Día nacional de la nutrición

Análisis de las encuestas sobre etiquetado nutricional realizadas en el Hospital La Paz de Madrid durante la 9ª edición del “Día Nacional de la Nutrición (DNN) 2010”, 97

Diarrea crónica

Diarrea crónica refractaria y malabsorción secundaria a hipogammaglobulinemia común variable, infestación crónica por giardia lamblia y gastrectomía total por adenocarcinoma gástrico: un manejo nutricional complejo, 922

Dieta

Dinámica de los componentes de la ingesta energética entre niños preescolares de España y México: densidad energética y volumen alimentario en dos contextos, 495

Análisis comparativo del estado nutricional de vitamina D y de los hábitos de exposición solar de las participantes españolas (adolescentes y de edad avanzada) del Estudio de los Cinco Países (Proyecto OPTIFORD), 609

Cumplimiento de las recomendaciones dietéticas vigentes y variabilidad geográfica de la dieta en mujeres participantes en 7 programas de cribado de cáncer de mama en España, 863

Presión arterial en mujeres omnívoras y semivegetarianas postmenopáusicas y su relación con los metales esenciales y tóxicos en la dieta y en el cabello, 874

Relación entre lípidos dietéticos y circulantes en ovolactovegetarianos, 959

La dieta crea nichos metabólicamente en el “intestino inmaduro” que da forma a comunidades microbianas, 1283

Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos autoadministrado en formatos papel vs online aplicado a la población universitaria: un estudio piloto, 1378

Dieta alta en proteínas

Eficacia a largo plazo de las dietas altas en proteínas: revisión sistemática, 1256

Dieta baja en calorías

Pérdida de peso preoperatoria en pacientes con indicación de cirugía bariátrica: ¿qué método es mejor?, 1227

Dieta hipocalórica

Papel del polimorfismo G1359A del gen del receptor endocanabinoide tipo 1 (CNR1) en la pérdida de peso y adipocitoquinas tras una dieta hipocalórica, 317

Dieta mediterránea

El estudio RESMENA-S: reducción del síndrome metabólico; una estrategia multidisciplinar basada en la crononutrición y la educación nutricional, junto con control dietético y psicológico, 16

Consumo de aceite de oliva e incidencia de diabetes mellitus en la cohorte española seguimiento Universidad de Navarra (SUN), 137

Adherencia a la dieta mediterránea en la población universitaria, 602

Consumo de carne y pescado en población mediterránea española de edad avanzada y alto riesgo cardiovascular, 1033

Utilidad de los programas de educación nutricional para prevenir la obesidad infantil a través de un estudio piloto en Soria, 1161

Dieta muy baja en calorías

Pérdida de peso preoperatoria en pacientes con indicación de cirugía bariátrica: ¿qué método es mejor?, 1227

Dieta restringida en proteínas

Concentración de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en pacientes con errores innatos del metabolismo, 128

Dietas bajas en carbohidratos

Efectos de las dietas bajas en carbohidratos sobre el peso y el control glicémico en individuos con diabetes tipo 2: revisión sistemática de estudios aleatorizados de más de 12 semanas, 1270

Dietas bajas en grasas

Efectos de las dietas bajas en carbohidratos sobre el peso y el control glicémico en individuos con diabetes tipo 2: revisión sistemática de estudios aleatorizados de más de 12 semanas, 1270

Dietas hospitalarias

Determinación de las variaciones de temperatura durante los distintos pasos de la producción de las dietas del hospital con modificación en la consistencia, 488

Diferencias de género

Modelo estético corporal, actividad física y conducta alimentaria, 201

¿Qué motiva la elección de los alimentos en los consumidores?, 1313

Dimorfismo sexual

Aporte de nutrientes en chicos y chicas africanos de 5-17 años en un distrito rural de Kenia, 765

Discapacidad

Disfunción temporomandibular, discapacidad y salud oral en una población geriátrica semi-institucionalizada, 1045

Discapacidad intelectual

Estado nutricional de personas discapacitadas intelectuales con síndrome de Down, 1059

Diseño de cuestionario de frecuencia

Diseño de un cuestionario de frecuencia para evaluar ingesta alimentaria en la Universidad de Antioquia, Colombia, 1333

Disfagia

Efecto del soporte nutricional sobre la supervivencia en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica, 515

Suplementos nutricionales gelatinizados: una alternativa válida para la disfagia, 775

Pilotaje de un protocolo para la adecuación de la forma farmacéutica de la medicación oral al grado de disfagia, de los pacientes ingresados en un servicio de medicina interna, 933

Disfagia orofaríngea

Disfagia orofaríngea en ancianos ingresados en una unidad de convalecencia, 501

Dislipemia

Diámetro abdominal sagital, pero no la circunferencia de la cintura se asocia fuertemente con la glucemia, triacilglycerols y HDL-c en adultos con sobrepeso, 1125

Dislipidemias

Asociación entre la dislipemia y los indicadores antropométricos en adolescentes, 304

Dispepsia funcional

Impacto de la dispepsia funcional sobre la calidad de vida en los trastornos de la conducta alimentaria: papel de la fusión pensamiento-forma, 1363

Dolencias gastrointestinales

Cambios, dolencias funcionales y enfermedades en el sistema gastrointestinal en personas mayores, 659

Drogas

Abuso de sustancias y percepción de la salud en niños y adolescentes españoles, 402

Dieta en gestación

Efectos de la tolerancia a la glucosa y calidad de la dieta materna durante embarazo y de los niveles de insulina al nacimiento sobre biomarcadores de resistencia/sensibilidad a la insulina en neonatos normopeso, 1447

Dieta hiperproteica

El entrenamiento de fuerza reduce la acidosis metabólica y la hipertrofia hepática y renal consecuentes del consumo de una dieta hiperproteica en ratas, 1478

Dieta normoproteica

El entrenamiento de fuerza reduce la acidosis metabólica y la hipertrofia hepática y renal consecuentes del consumo de una dieta hiperproteica en ratas, 1478

Duodenoyeyunostomía

Síndrome de Wilkie: a propósito de un caso, 646

EATWELL

Actitudes determinantes del consumo de pescado en España y Polonia, 1412

Ecuaciones

Gasto energético: componentes y métodos de evaluación, 430

Ecuaciones predictivas

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente obeso, (Supl. 2), 54

Edad de diagnóstico

Obesidad y su implicación en el cáncer de mama, 899

Educación nutricional

Utilidad de los programas de educación nutricional para prevenir la obesidad infantil a través de un estudio piloto en Soria, 1161

Efectividad

Evaluación de la intervención terapéutica realizada en un centro de recuperación nutricional infantil de Nicaragua, 1345

Eficiencia

Evaluación de la intervención terapéutica realizada en un centro de recuperación nutricional infantil de Nicaragua, 1345

Ejercicio

Estudio estadístico del consumo de suplementos proteicos en gimnasios, 1168

Ejercicios físicos

Ejercicios físicos sobre el control glucémico en la diabetes mellitus tipo 1, 425

Elección de alimentos

¿Qué motiva la elección de los alimentos en los consumidores?, 1313

Elementos traza

Avances en el conocimiento del uso de micronutrientes en nutrición artificial, 37

Embarazo

Reducción de avitaminosis A y anemia en el embarazo después de la implementación propuesta de asistencia nutricional prenatal, 843

Emigrantes e inmigrantes

Estudio de prevalencia sobre los hábitos alimentarios y el estado nutricional en población adulta atendida en atención primaria, 337

Emulsión cárnica

Efecto de un producto cárnico modificado sobre el estado nutricional de ancianos institucionalizados, 907

Emulsión lipídica parenteral

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, 311

Emulsiones lipídicas

Estudio de estabilidad de mezclas de nutrición parenteral extemporáneas neonatológicas con lípidos, 522

Complicaciones hepatobiliares asociadas a la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD), 579

Encuestas dietéticas

Nuevas tecnologías aplicadas a los cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos: una perspectiva actual, 803

Enfermedad celíaca

Citrulina plasmática como marcador de pérdida de masa enterocitaria en la enfermedad celíaca en la infancia, 807

Enfermedad renal crónica

Estado nutricional del zinc y actividad de la enzima superóxido dismutasa en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, 1456

Enfermedades cardiovasculares

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, 298

Impacto de diferentes fuentes proteicas en la respuesta glucémica e insulinémica, 669

Nutrición, síndrome metabólico y obesidad mórbida, 759

Consumo de carne y pescado en población mediterránea española de edad avanzada y alto riesgo cardiovascular, 1033

Enfermedades digestivas

Cambios, dolencias funcionales y enfermedades en el sistema gastrointestinal en personas mayores, 659

Enriquecimiento ambiental

Análisis del comportamiento de ratas Wistar alimentadas con una dieta a base de linaza añadidos a un enriquecimiento ambiental, 716

Ensayo clínico aleatorizado

Beneficios de la terapia cognitivo-conductual y la pre-soterapia en pacientes obesos: ensayo clínico aleatorizado, 1018

Entrenamiento de fuerza

El entrenamiento de fuerza reduce la acidosis metabólica y la hipertrofia hepática y renal consecuentes del consumo de una dieta hiperproteica en ratas, 1478

Envejecimiento

Una mezcla de *Lactobacillus plantarum* CECT 7315 y CECT 7316 mejora la inmunidad sistémica en ancianos. Un ensayo aleatorio piloto, de dosis-respuesta, doble ciego y controlado con placebo, 228

Estudio del estado nutricional de los ancianos de Cantabria, 345

EPA

Importancia del equilibrio del índice omega-6/omega-3 en el mantenimiento de un buen estado de salud. Recomendaciones nutricionales, 323

Epidemiología

Desnutrición hospitalaria, 254

Epidemiología nutricional

Temas prioritarios, diseño de estudios y distribución geográfica de artículos publicados en revistas de nutrición, 784

Eritrocitos

Análisis de los niveles de zinc en plasma y eritrocitos en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama, 293

Error de medicación

Pilotaje de un protocolo para la adecuación de la forma farmacéutica de la medicación oral al grado de disfagia, de los pacientes ingresados en un servicio de medicina interna, 933

Control gravimétrico en la nutrición parenteral: de la teoría a la práctica, 1041

Errores innatos del metabolismo

Concentración de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en pacientes con errores innatos del metabolismo, 128

Esclerosis lateral amiotrófica

Efecto del soporte nutricional sobre la supervivencia en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica, 515

Escolares

Peso al nacer y riesgo de obesidad en primer grado en una cohorte de niños chilenos, 214

Aporte de nutrientes en chicos y chicas africanos de 5-17 años en un distrito rural de Kenia, 765

Una ingesta inadecuada de manganeso podría contribuir a la aparición de resistencia a la insulina en niñas, 965

Utilidad de los programas de educación nutricional para prevenir la obesidad infantil a través de un estudio piloto en Soria, 1161

Escuelas

Programas de intervención para la promoción de actividad física en niños escolares: revisión sistemática, 265

España

Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles, 355

Análisis comparativo del estado nutricional de vitamina D y de los hábitos de exposición solar de las participantes españolas (adolescentes y de edad avanzada) del Estudio de los Cinco Países (Proyecto OPTIFORD), 609

Cumplimiento de las recomendaciones dietéticas vigentes y variabilidad geográfica de la dieta en mujeres participantes en 7 programas de cribado de cáncer de mama en España, 863

Actitudes determinantes del consumo de pescado en España y Polonia, 1412

Españolas

Condición física, grasa corporal y perfil cardiovascular en mujeres del sur de España y del norte de Marruecos, 1188

Especificidad

Acantosis nigricans como un indicador de insulinoresistencia en población chilena adulta, 940

Espesante

Pilotaje de un protocolo para la adecuación de la forma farmacéutica de la medicación oral al grado de disfagia, de los pacientes ingresados en un servicio de medicina interna, 933

Estabilidad

Estudio de estabilidad de mezclas de nutrición parenteral extemporáneas neonatológicas con lípidos, 522

Estado nutricional

Estado de retinol, β -caroteno, α tocopherol y vitamina D en adolescentes europeos; diferencias regionales y variabilidad: revisión, 280

Análisis de los niveles de zinc en plasma y eritrocitos en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama, 293

Estudio del estado nutricional de los ancianos de Cantabria, 345

El consumo del probiótico *Lactobacillus plantarum* CECT 7315/7316 mejora el estado de salud general en personas de edad avanzada, 642

Efecto de un producto cárnico modificado sobre el estado nutricional de ancianos institucionalizados, 907

Estado nutricional de personas discapacitadas intelectuales con síndrome de Down, 1059

Evaluación del estado nutricional de un grupo de adultos mayores de 50 años mediante parámetros dietéticos y de composición corporal, 1081

Asociación entre el estado nutricional, niveles de albúmina plasmática y función pulmonar en pacientes con fibrosis quística, 1322

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Valoración del estado nutricional, (Supl. 2), 12

Estilo de vida

Características nutricionales y estilo de vida universitarios, 814

Estimación

Estimación del peso en adultos mayores a partir de medidas antropométricas del Estudio SABE, 1067

Estrategias de afrontamiento

Inducción experimental de la fusión pensamiento-forma en pacientes con trastornos alimentarios: el papel de las estrategias de afrontamiento, 1402

Estrés oxidativo

El estudio RESMENA-S: reducción del síndrome metabólico; una estrategia multidisciplinar basada en la crononutrición y la educación nutricional, junto con control dietético y psicológico, 16

Antioxidantes y diabetes mellitus: revisión de la evidencia, 68

Factores asociados con estrés oxidativo en mujeres con cáncer de mama, 528

La adición de minerales y/o leche a bebidas a base de zumo de frutas ayuda en la prevención del estrés oxidativo inducido por H_2O_2 en células Caco-2, 614

Ingestión dietética y estrés oxidativo en cáncer de mama: antes y después del tratamiento, 737

Efecto de la suplementación con antioxidantes sobre el estrés oxidativo y la calidad de vida durante el tratamiento oncológico en pacientes con cáncer cérvico uterino, 819

Meta-análisis del papel del licopeno en la diabetes mellitus tipo 2, 1236

Estudio controlado aleatorizado

Seguridad de la glutamina oral en la abreviación del ayuno preoperatorio: un ensayo clínico doble ciego, controlado, aleatorizado, 86

Estudio de cohorte

Reducción de avitaminosis A y anemia en el embarazo después de la implementación propuesta de asistencia nutricional prenatal, 843

Estudios epidemiológicos

Temas prioritarios, diseño de estudios y distribución geográfica de artículos publicados en revistas de nutrición, 784

Ética

Problemas éticos en relación a la nutrición y a la hidratación: aspectos básicos, 1231

Etiquetado nutricional

Análisis de las encuestas sobre etiquetado nutricional realizadas en el Hospital La Paz de Madrid durante la 9ª edición del "Día Nacional de la Nutrición (DNN) 2010", 97

Evaluación

Evaluación de la intervención terapéutica realizada en un centro de recuperación nutricional infantil de Nicaragua, 1345

Evaluación del estado nutricional

Concordancia y asociación entre el ángulo de fase y los parámetros de evaluación del estado nutricional en pacientes quirúrgicos, 480

Evaluación nutricional

Prevalencia y factores asociados a desnutrición entre pacientes ingresados en un hospital de mediana estancia, 369

Quemaduras, el metabolismo y los requerimientos nutricionales, 692

Evaluación del test corto de valoración nutricional (MNA-SF) en ancianos institucionalizados en España, 1350

Evidencia clínica

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Introducción y metodología, (Supl. 2), 1

Evolución clínica

Desnutrición hospitalaria, 254

Exposición solar

Análisis comparativo del estado nutricional de vitamina D y de los hábitos de exposición solar de las participantes españolas (adolescentes y de edad avanzada) del Estudio de los Cinco Países (Proyecto OPTIFORD), 609

Expresión del gen

Efecto del consumo de la fibra dietética en la expresión cuantitativa del receptor de butirato GPR43 en colon de ratas, 1052

Factor tiempo-temperatura

Determinación de las variaciones de temperatura durante los distintos pasos de la producción de las dietas del hospital con modificación en la consistencia, 488

Factores de riesgo

Modelo estético corporal, actividad física y conducta alimentaria, 201

Estado de retinol, β -caroteno, α tocopherol y vitamina D en adolescentes europeos; diferencias regionales y variabilidad: revisión, 280

Asociación entre la dislipemia y los indicadores antropométricos en adolescentes, 304

La glucemia de las primeras 24 horas no es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes críticos, 622

Factores de riesgo para las anomalías de enzimas hepáticas de la nutrición parenteral en un hospital de referencia de México, 729

Impacto de un programa nacional de tratamiento en mujeres adultas con exceso de peso en centros de atención primaria, 1372

Factores de riesgo de infecciones del tracto sanguíneo asociadas a alimentación parenteral en pacientes pediátricos, 1428

Factores de riesgo cardiovascular

Adipocitoquinas circulantes en obesos mórbidos, relación con factores de riesgo cardiovascular y parámetros antropométricos, 91

Perfil lipídico y factores de riesgo cardiovasculares en estudiantes universitarios brasileños de primer año de Sao Paulo, 553

Frecuencia alélica del polimorfismo G380A del factor de necrosis tumoral alpha y relación con factores de riesgo cardiovascular y adipocitoquinas en pacientes obesos, 711

Ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo con una galleta enriquecida en ácido alfa linoleico y prebióticos en el patrón de riesgo cardiovascular de pacientes obesos, 827

Determinantes preoperatorios de resultados del bypass gástrico laparoscópico en el tratamiento de la obesidad mórbida, 851

Factores predictivos

Factores asociados con estrés oxidativo en mujeres con cáncer de mama, 528

Fallo hepático irreversible

Complicaciones hepatobiliares asociadas a la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD), 579

Farmaconutrición

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente politraumatizado, (Supl. 2), 63

Farmaconutrientes

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Cirugía del aparato digestivo, (Supl. 2), 41

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente oncohematológico, (Supl. 2), 50

FAS

La combinación de resveratrol y CLA no incrementa el efecto hipolipemiante de cada molécula en adipocitos 3T3-L1, 997

Fibra dietética

Efecto del consumo de la fibra dietética en la expresión cuantitativa del receptor de butirato GPR43 en colon de ratas, 1052

Fibras

¿Son calcio y fibras beneficiosos para pacientes diabéticos mal controlados?, 410

Fibrosis quística

Asociación entre el estado nutricional, niveles de albúmina plasmática y función pulmonar en pacientes con fibrosis quística, 1322

Fluidez de la membrana

Alteración de la dinámica de los lípidos de membrana y quimiopreención mediante los fármacos antiinflamatorios no esteroideos en la carcinogénesis de colon, 1141

Forma física

Valores de percentiles de los tests de campo de capacidad aeróbica en niños de 6 a 17 años: influencia del peso corporal, 572

Fórmula inmunomoduladora

Evaluación de la terapia nutricional perioperatoria en pacientes con neoplasia del tracto gastrointestinal superior, 1073

FOS

Ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo con una galleta enriquecida en ácido alfa linoleico y prebióticos en el patrón de riesgo cardiovascular de pacientes obesos, 827

Fractura de cadera

Pronóstico de la fractura de cadera: ¿podría la bioimpedancia ser una alternativa para la evaluación nutricional convencional?, 904

Función pulmonar

Asociación entre el estado nutricional, niveles de albúmina plasmática y función pulmonar en pacientes con fibrosis quística, 1322

Fusión pensamiento-forma

Impacto de la dispepsia funcional sobre la calidad de vida en los trastornos de la conducta alimentaria: papel de la fusión pensamiento-forma, 1363
Inducción experimental de la fusión pensamiento-forma en pacientes con trastornos alimentarios: el papel de las estrategias de afrontamiento, 1402

Galletas

Ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo con una galleta enriquecida en ácido alfa linoleico y prebióticos en el patrón de riesgo cardiovascular de pacientes obesos, 827

Gasto energético

Gasto energético: componentes y métodos de evaluación, 430

Gasto energético en reposo

Incremento del gasto energético en reposo por masa libre de grasa en niños y adolescentes con delgadez constitucional, 589

Gastrectomía

Diarrea crónica refractaria y malabsorción secundaria a hipogammaglobulinemia común variable, infestación crónica por giardia lamblia y gastrectomía total por adenocarcinoma gástrico: un manejo nutricional complejo, 922

Gastroenteropatía pierde proteínas

Gastroenteropatía pierde proteínas: ¿causa olvidada de hipoalbuminemia?, 1487

Gastrostomía

Documento de consenso SENPE/SEGHN/ANECIPN/SECP sobre vías de acceso en nutrición enteral pediátrica, 1

Gastrostomía endoscópica percutánea

Gastrostomía endoscópica percutánea: 7 años de experiencia en nutrición enteral a largo plazo. Seguimiento clínico, 399

Efecto del soporte nutricional sobre la supervivencia en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica, 515

GC-MS

Correlación entre los productos de oxidación de colesterol (COPs) formados por autooxidación y factores de riesgo cardiovascular, 144

Gelatina

Suplementos nutricionales gelatinizados: una alternativa válida para la disfagia, 775

Gestación

Resultados materno-fetales de la gestación tras cirugía bariátrica, 376

Gestantes

Adhesión de gestantes a los consejos dietéticos y adecuación del aumento de peso en toda la gestación, 79

Giardiasis

Diarrea crónica refractaria y malabsorción secundaria a hipogammaglobulinemia común variable, infestación crónica por giardia lamblia y gastrectomía total por adenocarcinoma gástrico: un manejo nutricional complejo, 922

Gimnasio

Estudio estadístico del consumo de suplementos proteicos en gimnasios, 1168

Glucemia

Perfil lipídico y factores de riesgo cardiovasculares en estudiantes universitarios brasileños de primer año de Sao Paulo, 553

La glucemia de las primeras 24 horas no es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes críticos, 622

Impacto de diferentes fuentes proteicas en la respuesta glucémica e insulinémica, 669

Maní tostado y molido conduce a una menor respuesta glicémica postprandial comparado con maní crudo, 745

Influencia de la ingesta de grasas en la composición corporal, respuesta inflamatoria y metabolismo de los lípidos de la glucosa en los diabéticos tipo 1, 1110

Glucosa

Ejercicios físicos sobre el control glucémico en la diabetes mellitus tipo 1, 425

Efecto de glucosa en la expresión de lipasa endotelial en células endoteliales humanas y en sujetos con diabetes mellitus tipo 2, 916

Glutamina

Revisando los conceptos en nutrición artificial en la cirugía contemporánea, 56

Seguridad de la glutamina oral en la abreviación del ayuno preoperatorio: un ensayo clínico doble ciego, controlado, aleatorizado, 86

Las variaciones de la glucosa aguda en individuos con diabetes tipo 2 causada por las dietas de bajo y alto índice glucémico, 546

Citrulina plasmática como marcador de pérdida de masa enterocitaria en la enfermedad celíaca en la infancia, 807

Efectividad de la utilización perioperatoria de glutamina en nutrición parenteral en pacientes con riesgo de desnutrición moderada-severa, 1305

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente oncohematológico, (Supl. 2), 50

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente politraumatizado, (Supl. 2), 63

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente séptico, (Supl. 2), 67

GNRI

Prevalencia de desnutrición e influencia de la suplementación nutricional oral sobre el estado nutricional en ancianos institucionalizados, 1134

GPR43

Efecto del consumo de la fibra dietética en la expresión cuantitativa del receptor de butirato GPR43 en colon de ratas, 1052

Gráficas de referencia

Nacer pequeño para la edad gestacional puede depender de la curva de crecimiento utilizada, 752

Grasa corporal

Efecto del índice glucémico sobre la oxidación lipídica y la composición corporal, 48

Adiposidad central en niños que nacieron con poco o con excesivo peso para su edad gestacional, 971

Comparación de la masa grasa y muscular estiamda en atletas varones de ultra-resistencia utilizando la bioimpedanci eléctrica y diferentes métodos antropométricos, 1420

Grelina

Parámetros hormonales e inflamatorios en un grupo de mujeres con sobrepeso/obesidad, 884

Grupo NADYA-SENPE

Registro de la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) en España de los años 2007, 2008 y 2009 (Grupo NADYA-SENPE), 220

Guías alimentarias

Calidad de la dieta española según el índice de alimentación saludable, 330

Hábitos alimentarios

Estudio de prevalencia sobre los hábitos alimentarios y el estado nutricional en población adulta atendida en atención primaria, 337

Hábitos dietéticos

Modificación de los hábitos alimentarios del almuerzo en una población escolar, 560

Adherencia a la dieta mediterránea en la población universitaria, 602

Cumplimiento de las recomendaciones dietéticas vigentes y variabilidad geográfica de la dieta en mujeres participantes en 7 programas de cribado de cáncer de mama en España, 863

Influencia de la actividad física y los hábitos nutricionales sobre el perfil lipídico, presión arterial e IMC en sujetos con síndrome metabólico, 1105

Diseño de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos autoadministrado online para evaluar la ingesta dietética de la población universitaria, 1440

Hambre

IMC materno y migración como predictor de obesidad infantil en México, 187

Repercusión de dos comidas hipocalóricas con y sin pan sobre la sensación de hambre, saciedad y cantidad de comida consumida, 1155

Hámster

Beneficios del néctar de mora (*rubus spp.*) relative to hypercholesterolemia and lipid peroxidation, 984

Harina de maíz enriquecida

Impacto del consumo de harina de maíz con un bajo nivel de enriquecimiento en niños de zonas rurales, 1097

Harinas de quinua

Desarrollo de producto sobre la base de harinas de cereales y leguminosa para niños celíacos entre 6 y 24 meses; I: Formulación y aceptabilidad, 152

Desarrollo de producto sobre la base de harinas de cereales y leguminosa para niños celíacos entre 6 y 24 meses; II: Propiedades de las mezclas, 161

Hemodiálisis

Estado nutricional del zinc y actividad de la enzima superóxidodismutasa en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, 1456

Hepatoesteatosis

Cambios en la composición de la grasa y en la histomorfología hepáticas tras NPT, con y sin intestino ultra-corto, 107

Hepatopatía

Complicaciones hepatobiliares asociadas a la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD), 579

Hidratación

Importancia del agua en la hidratación de la población española: documento FESNAD 2010, 27

Problemas éticos en relación a la nutrición y a la hidratación: aspectos básicos, 1231

Hidrato de carbono

Las variaciones de la glucosa aguda en individuos con diabetes tipo 2 causada por las dietas de bajo y alto índice glucémico, 546

Hierro

Alopecia en mujeres con obesidad severa y mórbida sometidas a cirugía bariátrica, 856

Hígado graso

Mecanismos moleculares de la esteatosis en la patología de hígado graso no alcohólico, 441

Hipercolesterolemia

Hipotiroidismo subclínico y factores de riesgo cardiovascular, 1355

Hiperglucemia

Diámetro abdominal sagital, pero no la circunferencia de la cintura se asocia fuertemente con la glucemia, triacilglycerols y HDL-c en adultos con sobrepeso, 1125

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Hiperglucemia y diabetes mellitus, (Supl. 2), 46

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente neurocrítico, (Supl. 2), 72

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente cardíaco, (Supl. 2), 76

Hiperqueratosis folicular

Frinoderma secundario a déficit de vitamina A en un paciente con derivación biliopancreática, 421

Hipertensión

Comparación entre los métodos subjetivo y objetivo para estimar el consumo de sodio en hipertensos, 122

Correlación entre los productos de oxidación de colesterol (COPs) formados por autooxidación y factores de riesgo cardiovascular, 144

Prevalencia de sobrepeso y obesidad nutricional e hipertensión arterial y su relación con indicadores antropométricos en una población de escolares de Granada y su provincia, 1004

Hipertensión arterial

Hipotiroidismo subclínico y factores de riesgo cardiovascular, 1355

Hipertrigliceridemia

Correlación entre los productos de oxidación de colesterol (COPs) formados por autooxidación y factores de riesgo cardiovascular, 144

Hipoalbuminemia

Gastroenteropatía pierde proteínas: ¿causa olvidada de hipoalbuminemia?, 1487

Hipogammaglobulinemia variable común

Diarrea crónica refractaria y malabsorción secundaria a hipogammaglobulinemia común variable, infestación crónica por giardia lamblia y gastrectomía total por adenocarcinoma gástrico: un manejo nutricional complejo, 922

Hipotiroidismo subclínico

Hipotiroidismo subclínico y factores de riesgo cardiovascular, 1355

HLA-DR

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, 311

HOMA-IR

Efectos de la tolerancia a la glucosa y calidad de la dieta materna durante embarazo y de los niveles de insulina al nacimiento sobre biomarcadores de resistencia/sensibilidad a la insulina en neonatos normopeso, 1447

Hongos *agaricus sylvaticus*

Efectos de la suplementación dietética con hongos *agaricus sylvaticus* en el metabolismo y la presión arterial en pacientes con cáncer colorrectal en la fase postoperatoria, 176

Hospital

Comparación de las curvas de crecimiento del NCHS, CDC y la OMS en la valoración nutricional de los niños hasta cinco años hospitalizados, 465

Hospitales

La Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) ante las administraciones públicas, 251

HSL

La combinación de resveratrol y CLA no incrementa el efecto hipolipemiante de cada molécula en adipocitos 3T3-L1, 997

Humanos

Problemas éticos en relación a la nutrición y a la hidratación: aspectos básicos, 1231

Imagen corporal

Modelo estético corporal, actividad física y conducta alimentaria, 201

Concordancia entre la autopercepción de la imagen corporal y el estado nutricional en universitarios de Orense, 472

IMC

Estudio del estado nutricional de los ancianos de Cantabria, 345

Concordancia entre la autopercepción de la imagen corporal y el estado nutricional en universitarios de Orense, 472

Perfil lipídico y factores de riesgo cardiovasculares en estudiantes universitarios brasileños de primer año de Sao Paulo, 553

Pronóstico de la fractura de cadera: ¿podría la bioimpedancia ser una alternativa para la evaluación nutricional convencional?, 904

Utilidad de los programas de educación nutricional para prevenir la obesidad infantil a través de un estudio piloto en Soria, *1161*

Indicador del estado de la salud

Calidad de la dieta española según el índice de alimentación saludable, *330*

Indicadores antropométricos

Prevalencia de sobrepeso y obesidad nutricional e hipertensión arterial y su relación con indicadores antropométricos en una población de escolares de Granada y su provincia, *1004*

Indicadores hematológicos

Indicadores hematológicos e inmunológicos alterados por el consumo crónico de linaza en ratas Wistar, *1091*

Índice alimentación saludable

Calidad de la dieta española según el índice de alimentación saludable, *330*

Índice de masa corporal

Circunferencia de la cintura es mejor asociado con lipoproteínas de alta densidad (LAD-C) que con el Índice de Masa Corporal (IMC) en adultos con síndrome metabólico, *1328*

Índice glucémico

Efecto del índice glucémico sobre la oxidación lipídica y la composición corporal, *48*

Las variaciones de la glucosa aguda en individuos con diabetes tipo 2 causada por las dietas de bajo y alto índice glucémico, *546*

Maní tostado y molido conduce a una menor respuesta glicémica postprandial comparado con maní crudo, *745*

Repercusión de dos comidas hipocalóricas con y sin pan sobre la sensación de hambre, saciedad y cantidad de comida consumida, *1155*

Índice Kidmed

Adherencia a la dieta mediterránea en la población universitaria, *602*

Índices bioquímicos

Índices bioquímicos y funcionales de malnutrición en pacientes con cáncer no microcítico de pulmón operable, *1025*

Índices funcionales

Índices bioquímicos y funcionales de malnutrición en pacientes con cáncer no microcítico de pulmón operable, *1025*

Infancia

Citrulina plasmática como marcador de pérdida de masa enterocitaria en la enfermedad celíaca en la infancia, *807*

Infección relacionado a catéter

Factores de riesgo de infecciones del tracto sanguíneo asociadas a alimentación parenteral en pacientes pediátricos, *1428*

Inflamación

El estudio RESMENA-S: reducción del síndrome metabólico; una estrategia multidisciplinar basada en la crononutrición y la educación nutricional, junto con control dietético y psicológico, *16*

Efectos beneficiosos del chocolate en la salud cardiovascular, *289*

Parámetros hormonales e inflamatorios en un grupo de mujeres con sobrepeso/obesidad, *884*

Mediadores inflamatorios y respuesta inmunitaria en adolescentes mexicanos, *1115*

Diámetro abdominal sagital, pero no la circunferencia de la cintura se asocia fuertemente con la glucemia, triacilglycerols y HDL-c en adultos con sobrepeso, *1125*

Evaluación de la eficacia de un suplemento oral en polvo enriquecido con ácido eicosapentaenoico en un grupo de pacientes con cáncer, *1385*

Inflamación sistémica

Inflamación sistémica y diámetro de la carótida en pacientes obesos: estudio comparativo piloto con harina de linaza y casava, *208*

Información

Análisis de las encuestas sobre etiquetado nutricional realizadas en el Hospital La Paz de Madrid durante la 9ª edición del "Día Nacional de la Nutrición (DNN) 2010", *97*

Ingesta

Calidad de la dieta española según el índice de alimentación saludable, *330*

Perfil nutricional de los menús e ingesta dietética en comedores escolares de Vizcaya, *1183*

La ocratoxina A en alimentos de consumo humano: revisión, *1215*

Ingesta alimentaria

Diseño de un cuestionario de frecuencia para evaluar ingesta alimentaria en la Universidad de Antioquia, Colombia, *1333*

Ingesta calórica

Gasto energético: componentes y métodos de evaluación, *430*

Ingesta de alimentos

IMC materno y migración como predictor de obesidad infantil en México, 187

Maní tostado y molido conduce a una menor respuesta glicémica postprandial comparado con maní crudo, 745

Efecto de la publicidad de alimentos anunciados en la televisión sobre la preferencia y el consumo de alimentos: revisión sistemática, 1250

Ingesta de energía y nutrientes

Evaluación del estado nutricional de un grupo de adultos mayores de 50 años mediante parámetros dietéticos y de composición corporal, 1081

Ingesta de grasas

Influencia de la ingesta de grasas en la composición corporal, respuesta inflamatoria y metabolismo de los lípidos de la glucosa en los diabéticos tipo 1, 1110

Ingesta diaria

Factores asociados con estrés oxidativo en mujeres con cáncer de mama, 528

Ingesta dietética

Ingestión dietética y estrés oxidativo en cáncer de mama: antes y después del tratamiento, 737

Hábitos alimentarios y estado nutricional de ancianos que viven en una ciudad española del mediterráneo, 1175

Ingesta energética

Dinámica de los componentes de la ingesta energética entre niños preescolares de España y México: densidad energética y volumen alimentario en dos contextos, 495

Ingesta inadecuada

Una ingesta inadecuada de manganeso podría contribuir a la aparición de resistencia a la insulina en niñas, 965

Ingesta oral

Evaluación nutricional a largo plazo de pacientes con grave síndrome de intestino corto controlada con nutrición enteral e ingestión oral, 834

Ingestión de alimentos

Circunferencia de la cintura es mejor asociado con lipoproteínas de alta densidad (LAD-C) que con el Índice de Masa Corporal (IMC) en adultos con síndrome metabólico, 1328

Inmigración

IMC materno y migración como predictor de obesidad infantil en México, 187

Inmunidad

Mediadores inflamatorios y respuesta inmunitaria en adolescentes mexicanos, 1115

Inmunocitos

Una mezcla de *lactobacillus plantarum* CECT 7315 y CECT 7316 mejora la inmunidad sistémica en ancianos. Un ensayo alaeatorio piloto, de dosis-respuesta, doble ciego y controlado con placebo, 228

Inmunonutrición

Revisando los conceptos en nutrición artificial en la cirugía contemporánea, 56

Insatisfacción corporal

Concordancia entre la autopercepción de la imagen corporal y el estado nutricional en universitarios de Orense, 472

Insuficiencia hepática

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Insuficiencia hepática y trasplante hepático, (Supl. 2), 27

Insuficiencia intestinal

Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD): factibilidad de implementación desde un hospital público, 1435

Insuficiencia intestinal crónica

Complicaciones hepatobiliarias asociadas a la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD), 579

Insuficiencia renal aguda

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Insuficiencia renal aguda, (Supl. 2), 21

Insuficiencia respiratoria

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Insuficiencia respiratoria, (Supl. 2), 37

Insulinemia

Efecto del índice glucémico sobre la oxidación lipídica y la composición corporal, 48

Insulinorresistencia

Efectos de la tolerancia a la glucosa y calidad de la dieta materna durante embarazo y de los niveles de insulina al nacimiento sobre biomarcadores de resistencia/sensibilidad a la insulina en neonatos normopeso, 1447

Internet

Nuevas tecnologías aplicadas a los cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos: una perspectiva actual, 803

Intervención

Impacto de un programa nacional de tratamiento en mujeres adultas con exceso de peso en centros de atención primaria, 1372

Intervención educativa de enfermería

Obesidad de una población de escolares de Granada: evaluación de la eficacia de una intervención educativa, 636

Intervención dietética

Reducción de avitaminosis A y anemia en el embarazo después de la implementación propuesta de asistencia nutricional prenatal, 843

Intestino corto pediátrico

Evolución y sobrevida de pacientes pediátricos con Síndrome de Intestino Corto (SIC), 239

Inulina

Ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo con una galleta enriquecida en ácido alfa linoleico y prebióticos en el patrón de riesgo cardiovascular de pacientes obesos, 827

Kenia

Aporte de nutrientes en chicos y chicas africanos de 5-17 años en un distrito rural de Kenia, 765

Kjeldahl

Análisis del contenido en nitrógeno y proteínas de leche materna, día vs noche, 511

Kwashiorkor

Aplicación del protocolo de la OMS de malnutrición marasmo-kwashiorkor en un hospital de Colombia, 977

Lactancia

Suplementos dietéticos para la madre adolescente en periodo de lactancia: su influencia en micronutrientes del plasma, 392

Efecto de la obesidad materna sobre la lactancia: revisión sistemática, 1266

Lactante

Impacto del consumo de harina de maíz con un bajo nivel de enriquecimiento en niños de zonas rurales, 1097

Lactobacillus plantarum

Una mezcla de *Lactobacillus plantarum* CECT 7315 y CECT 7316 mejora la inmunidad sistémica en ancianos. Un ensayo aleatorio piloto, de dosis-respuesta, doble ciego y controlado con placebo, 228

El consumo del probiótico *Lactobacillus plantarum* CECT 7315/7316 mejora el estado de salud general en personas de edad avanzada, 642

Lactogenesis

Efecto de la obesidad materna sobre la lactancia: revisión sistemática, 1266

LCPUFA

Concentración de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en pacientes con errores innatos del metabolismo, 128

Leche

La adición de minerales y/o leche a bebidas a base de zumo de frutas ayuda en la prevención del estrés oxidativo inducido por H₂O₂ en células Caco-2, 614

Leche humana

Estabilidad de la capacidad antioxidante y pH en leche humana refrigerada durante 72 horas: estudio longitudinal, 722

Leche materna

Análisis del contenido en nitrógeno y proteínas de leche materna, día vs noche, 511

Leptina

Asociación entre tejido graso abdominal y riesgo de morbilidad: efectos positivos del ejercicio físico en la reducción de esta tendencia, 685

Estudio de los niveles séricos de leptina, ceruloplasmina y lipoproteína (a) como indicadores del riesgo cardiovascular en una población de adolescentes de Granada (España), 1130

Lesión cerebral

Nutrición enteral o parenteral en lesión traumática cerebral: un estudio prospectivo y randomizado, 1120

Lesión pulmonar aguda

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Insuficiencia respiratoria, (Supl. 2), 37

Leucocitos

Indicadores hematológicos e inmunológicos alterados por el consumo crónico de linaza en ratas Wistar, 1091

Licopeno

Meta-análisis del papel del licopeno en la diabetes mellitus tipo 2, *1236*

Linaza

Linaza y su contribución al crecimiento del cuerpo y el cerebro de ratas Wistar durante la infancia y la adolescencia, *415*

Impacto de la suplementación dietética de la linaza (*linum usitatissimum*) en perfil bioquímico en ratas sanas, *798*

Indicadores hematológicos e inmunológicos alterados por el consumo crónico de linaza en ratas Wistar, *1091*

Linfocitos totales

Utilidad de los parámetros bioquímicos e inmunológicos en la evaluación y cribado nutricional, *594*

Lipasa endotelial

Efecto de glucosa en la expresión de lipasa endotelial en células endoteliales humanas y en sujetos con diabetes mellitus tipo 2, *916*

Lipemia

Influencia de la ingesta de grasas en la composición corporal, respuesta inflamatoria y metabolismo de los lípidos de la glucosa en los diabéticos tipo 1, *1110*

Lípido sérico

Beneficios del néctar de mora (*rubus* spp.) relative to hypercholesterolemia and lipid peroxidation, *984*

Lípidos

Efectos de las dietas bajas en carbohidratos sobre el peso y el control glicémico en individuos con diabetes tipo 2: revisión sistemática de estudios aleatorizados de más de 12 semanas, *1270*

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Pancreatitis aguda grave, (Supl. 2), *32*

Lipodistrofia

Comparación de impedancia bioeléctrica con grosor de pliegues cutáneos y absorciometría de rayos X para mensurar la composición corporal de personas con VIH con lipodistrofia, *458*

Lipoproteína

Efecto de un producto cárnico modificado sobre el estado nutricional de ancianos institucionalizados, *907*

Lipoproteína (a)

Estudio de los niveles séricos de leptina, ceruloplasmina y lipoproteína (a) como indicadores del riesgo cardiovascular en una población de adolescentes de Granada (España), *1130*

Lista de alimentos

Diseño de un cuestionario de frecuencia para evaluar ingesta alimentaria en la Universidad de Antioquia, Colombia, *1333*

Lugares geográficos

Temas prioritarios, diseño de estudios y distribución geográfica de artículos publicados en revistas de nutrición, *784*

Lupino

Desarrollo de producto sobre la base de harinas de cereales y leguminosa para niños celíacos entre 6 y 24 meses; I: Formulación y aceptabilidad, *152*

Desarrollo de producto sobre la base de harinas de cereales y leguminosa para niños celíacos entre 6 y 24 meses; II: Propiedades de las mezclas, *161*

Macronutrientes

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Requerimientos de macronutrientes y micronutrientes, (Supl. 2), *16*

Maduración sexual

Variabilidad de la presión arterial en 24 horas en adolescentes obesas y no-obesas con desarrollo mamario 4 y 5 de los criterios de Tanner, *1011*

Maíz y arroz

Desarrollo de producto sobre la base de harinas de cereales y leguminosa para niños celíacos entre 6 y 24 meses; I: Formulación y aceptabilidad, *152*

Desarrollo de producto sobre la base de harinas de cereales y leguminosa para niños celíacos entre 6 y 24 meses; II: Propiedades de las mezclas, *161*

Malabsorción

Frinoderma secundario a déficit de vitamina A en un paciente con derivación biliopancreática, *421*

Malnutrición

La Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) ante las administraciones públicas, *251*

Prevalencia y factores asociados a desnutrición entre pacientes ingresados en un hospital de mediana estancia, *369*

Utilidad de los parámetros bioquímicos e inmunológicos en la evaluación y cribado nutricional, 594

Evaluación de la terapia nutricional perioperatoria en pacientes con neoplasia del tracto gastrointestinal superior, 1073

Efectividad de la utilización perioperatoria de glutamina en nutrición parenteral en pacientes con riesgo de desnutrición moderada-severa, 1305

Evaluación del test corto de valoración nutricional (MNA-SF) en ancianos institucionalizados en España, 1350

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Insuficiencia hepática y trasplante hepático, (Supl. 2), 27

Malnutrición hospitalaria

Consenso multidisciplinar sobre el abordaje de la desnutrición hospitalaria en España, 701

Malnutrición infantil

Evaluación de la intervención terapéutica realizada en un centro de recuperación nutricional infantil de Nicaragua, 1345

Malnutrición relacionada con la enfermedad

Consenso multidisciplinar sobre el abordaje de la desnutrición hospitalaria en España, 701

Malondialdehído

Estabilidad de la capacidad antioxidante y pH en leche humana refrigerada durante 72 horas: estudio longitudinal, 722

Manganeso

Una ingesta inadecuada de manganeso podría contribuir a la aparición de resistencia a la insulina en niñas, 965

Maní

Maní tostado y molido conduce a una menor respuesta glicémica postprandial comparado con maní crudo, 745

Marasmo

Aplicación del protocolo de la OMS de malnutrición marasmo-kwashiorkor en un hospital de Colombia, 977

Marroquís

Condición física, grasa corporal y perfil cardiovascular en mujeres del sur de España y del norte de Marruecos, 1188

Masa libre de grasa

Incremento del gasto energético en reposo por masa libre de grasa en niños y adolescentes con delgadez constitucional, 589

Masa muscular

Comparación de la masa grasa y muscular estimada en atletas varones de ultra-resistencia utilizando la bioimpedancia eléctrica y diferentes métodos antropométricos, 1420

Medidas antropométricas

Diámetro abdominal sagital, pero no la circunferencia de la cintura se asocia fuertemente con la glucemia, triacilglycerols y HDL-c en adultos con sobrepeso, 1125

Menarquia

Obesidad y su implicación en el cáncer de mama, 899

Menopausia

Cumplimiento de las recomendaciones dietéticas vigentes y variabilidad geográfica de la dieta en mujeres participantes en 7 programas de cribado de cáncer de mama en España, 863

Menú

Perfil nutricional de los menús e ingesta dietética en comedores escolares de Vizcaya, 1183

Metabolismo

Receptores activados por los proliferadores de peroxisomas: implicaciones sobre la homeostasis nutricional, en la obesidad y en la diabetes mellitus, 271
Quemaduras, el metabolismo y los requerimientos nutricionales, 692

Metabolismo de la glucosa

Revisando los conceptos en nutrición artificial en la cirugía contemporánea, 56

Metabolismo energético

Gasto energético: componentes y métodos de evaluación, 430

Metabólica

La dieta crea nichos metabólicamente en el “intestino inmaduro” que da forma a comunidades microbianas, 1283

Método de evaluación de consumo

Diseño de un cuestionario de frecuencia para evaluar ingesta alimentaria en la Universidad de Antioquia, Colombia, 1333

Métodos

Gasto energético: componentes y métodos de evaluación, 430

Mezclado

Estudio de estabilidad de mezclas de nutrición parenteral extemporáneas neonatológicas con lípidos, 522

Microbiota

La dieta crea nichos metabólicamente en el “intestino inmaduro” que da forma a comunidades microbianas, 1283

Micronutrientes

Avances en el conocimiento del uso de micronutrientes en nutrición artificial, 37
 Suplementos dietéticos para la madre adolescente en periodo de lactancia: su influencia en micronutrientes del plasma, 392
 Utilización de micronutrientes en nutrición parenteral en los hospitales españoles, 566
 Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Requerimientos de macronutrientes y micronutrientes, (Supl. 2), 16

Minerales

La adición de minerales y/o leche a bebidas a base de zumo de frutas ayuda en la prevención del estrés oxidativo inducido por H_2O_2 en células Caco-2, 614
 Presión arterial en mujeres omnívoras y semivegetarianas postmenopáusicas y su relación con los metales esenciales y tóxicos en la dieta y en el cabello, 874

MNA

Estudio del estado nutricional de los ancianos de Cantabria, 345

Modelo animal

Modelo de desnutrición animal para la evaluación de estudios de farmacocinética, 1296

Monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA)

Variabilidad de la presión arterial en 24 horas en adolescentes obesas y no-obesas con desarrollo mamario 4 y 5 de los criterios de Tanner, 1011

Morbilidad

Pronóstico de la fractura de cadera: ¿podría la bioimpedancia ser una alternativa para la evaluación nutricional convencional?, 904

Mortalidad

La glucemia de las primeras 24 horas no es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes críticos, 622
 Pronóstico de la fractura de cadera: ¿podría la bioimpedancia ser una alternativa para la evaluación nutricional convencional?, 904

Motivación

¿Qué motiva la elección de los alimentos en los consumidores?, 1313

Mujeres

Análisis comparativo del estado nutricional de vitamina D y de los hábitos de exposición solar de las participantes españolas (adolescentes y de edad avanzada) del Estudio de los Cinco Países (Proyecto OPTIFORD), 609
 Condición física, grasa corporal y perfil cardiovascular en mujeres del sur de España y del norte de Marruecos, 1188

Necesidades calóricas

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente politraumatizado, (Supl. 2), 63

Necesidades nutricionales

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Insuficiencia renal aguda, (Supl. 2), 21

Neonato

Documento de consenso SENPE/SEGHNP/ANECIPN/SECP sobre vías de acceso en nutrición enteral pediátrica, 1
 Efectos de la tolerancia a la glucosa y calidad de la dieta materna durante embarazo y de los niveles de insulina al nacimiento sobre biomarcadores de resistencia/sensibilidad a la insulina en neonatos normopeso, 1447

Neoplasia de tracto gastrointestinal superior

Evaluación de la terapia nutricional perioperatoria en pacientes con neoplasia del tracto gastrointestinal superior, 1073

Neumonía aspirativa

Disfagia orofaríngea en ancianos ingresados en una unidad de convalecencia, 501

Niños

Documento de consenso SENPE/SEGHNP/ANECIPN/SECP sobre vías de acceso en nutrición enteral pediátrica, 1
 Importancia del agua en la hidratación de la población española: documento FESNAD 2010, 27
 Incidencia de bacteriemia asociada a catéter en niños hospitalizados que reciben nutrición parenteral, 236
 Modificación de los hábitos alimentarios del almuerzo en una población escolar, 560

Valores de percentiles de los tests de campo de capacidad aeróbica en niños de 6 a 17 años: influencia del peso corporal, 572

Incremento del gasto energético en reposo por masa libre de grasa en niños y adolescentes con delgadez constitucional, 589

Obesidad de una población de escolares de Granada: evaluación de la eficacia de una intervención educativa, 636

Prevalencia de sobrepeso y obesidad nutricional e hipertensión arterial y su relación con indicadores antropométricos en una población de escolares de Granada y su provincia, 1004

Batería ALPHA-Fitness: test de campo para la evaluación de la condición física relacionada con la salud en niños y adolescentes, 1210

Niños celíacos

Desarrollo de producto sobre la base de harinas de cereales y leguminosa para niños celíacos entre 6 y 24 meses; I: Formulación y aceptabilidad, 152

Desarrollo de producto sobre la base de harinas de cereales y leguminosa para niños celíacos entre 6 y 24 meses; II: Propiedades de las mezclas, 161

Niños escolares

Programas de intervención para la promoción de actividad física en niños escolares: revisión sistemática, 265

Niños hospitalizados

Comparación de las curvas de crecimiento del NCHS, CDC y la OMS en la valoración nutricional de los niños hasta cinco años hospitalizados, 465

Niños preescolares

Dinámica de los componentes de la ingesta energética entre niños preescolares de España y México: densidad energética y volumen alimentario en dos contextos, 495

Niños y adolescentes

Abuso de sustancias y percepción de la salud en niños y adolescentes españoles, 402

Nitrógeno total

Análisis del contenido en nitrógeno y proteínas de leche materna, día vs noche, 511

No-institucionalizados

Hábitos alimentarios y estado nutricional de ancianos que viven en una ciudad española del mediterráneo, 1175

Nutrición

Avances en el conocimiento del uso de micronutrientes en nutrición artificial, 37

Análisis de las encuestas sobre etiquetado nutricional realizadas en el Hospital La Paz de Madrid durante la 9ª edición del “Día Nacional de la Nutrición (DNN) 2010”, 97

Efecto del soporte nutricional sobre la supervivencia en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica, 515

Temas prioritarios, diseño de estudios y distribución geográfica de artículos publicados en revistas de nutrición, 784

Problemas éticos en relación a la nutrición y a la hidratación: aspectos básicos, 1231

Nutrición artificial

Revisando los conceptos en nutrición artificial en la cirugía contemporánea, 56

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Hiperglucemia y diabetes mellitus, (Supl. 2), 46

Nutrición combinada

Resultados del soporte nutricional en una UCI polivalente, 1469

Nutrición enteral

Documento de consenso SENPE/SEGHNP/ANECIPN/SECP sobre vías de acceso en nutrición enteral pediátrica, 1

Indicaciones no quirúrgicas de la nutrición parenteral periférica, 194

Gastrostomía endoscópica percutánea: 7 años de experiencia en nutrición enteral a largo plazo. Seguimiento clínico, 399

Incidencia de complicaciones del soporte nutricional en pacientes críticos: estudio multicéntrico, 537

Nutrición enteral o parenteral en lesión traumática cerebral: un estudio prospectivo y randomizado, 1120

Resultados del soporte nutricional en una UCI polivalente, 1469

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Requerimientos de macronutrientes y micronutrientes, (Supl. 2), 16

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Pancreatitis aguda grave, (Supl. 2), 32

Nutrición enteral domiciliaria

Evaluación nutricional a largo plazo de pacientes con grave síndrome de intestino corto controlada con nutrición enteral e ingestión oral, 834

Nutrición enteral perioperatoria

Evaluación de la terapia nutricional perioperatoria en pacientes con neoplasia del tracto gastrointestinal superior, 1073

Nutrición enteral precoz

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Indicaciones, momento de inicio y vías de aporte, (Supl. 2), 7

Nutrición hiperproteica

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente quemado crítico, (Supl. 2), 59

Nutrición hipocalórica

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente obeso, (Supl. 2), 54

Nutrición parenteral

Incidencia de bacteriemia asociada a catéter en niños hospitalizados que reciben nutrición parenteral, 236

La realidad de la nutrición parenteral domiciliaria en España, 364

Estudio de estabilidad de mezclas de nutrición parenteral extemporáneas neonatológicas con lípidos, 522

Incidencia de complicaciones del soporte nutricional en pacientes críticos: estudio multicéntrico, 537

Utilización de micronutrientes en nutrición parenteral en los hospitales españoles, 566

Factores de riesgo para las anomalías de enzimas hepáticas de la nutrición parenteral en un hospital de referencia de México, 729

Control gravimétrico en la nutrición parenteral: de la teoría a la práctica, 1041

Nutrición enteral o parenteral en lesión traumática cerebral: un estudio prospectivo y randomizado, 1120

Registro del año 2010 de Nutrición Parenteral Domiciliaria en España: Grupo NADYA-SENPE, 1277

Efectividad de la utilización perioperatoria de glutamina en nutrición parenteral en pacientes con riesgo de desnutrición moderada-severa, 1305

Factores de riesgo de infecciones del tracto sanguíneo asociadas a alimentación parenteral en pacientes pediátricos, 1428

Resultados del soporte nutricional en una UCI polivalente, 1469

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Requerimientos de macronutrientes y micronutrientes, (Supl. 2), 16

Nutrición parenteral complementaria

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Indicaciones, momento de inicio y vías de aporte, (Supl. 2), 7

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Cirugía del aparato digestivo, (Supl. 2), 41

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente quemado crítico, (Supl. 2), 59

Nutrición parenteral domiciliaria

Registro de la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) en España de los años 2007, 2008 y 2009 (Grupo NADYA-SENPE), 220

Complicaciones hepatobiliares asociadas a la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD), 579

Evaluación nutricional a largo plazo de pacientes con grave síndrome de intestino corto controlada con nutrición enteral e ingestión oral, 834

Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD): factibilidad de implementación desde un hospital público, 1435

Nutrición parenteral en el domicilio

La realidad de la nutrición parenteral domiciliaria en España, 364

Registro del año 2010 de Nutrición Parenteral Domiciliaria en España: Grupo NADYA-SENPE, 1277

Nutrición parenteral periférica

Indicaciones no quirúrgicas de la nutrición parenteral periférica, 194

Nutrición parenteral total

Indicaciones no quirúrgicas de la nutrición parenteral periférica, 194

Nutrición parenteral total en el domicilio

La realidad de la nutrición parenteral domiciliaria en España, 364

Nutrición pospilórica

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Indicaciones, momento de inicio y vías de aporte, (Supl. 2), 7

Nutrición precoz

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente neurocrítico, (Supl. 2), 72

Nutrientes

Nutrición, síndrome metabólico y obesidad mórbida, 759

Aporte de nutrientes en chicos y chicas africanos de 5-17 años en un distrito rural de Kenia, 765

Obesidad

- Correlación entre los productos de oxidación de colesterol (COPs) formados por autooxidación y factores de riesgo cardiovascular, *144*
- Efecto de la baja carga glucémica en la composición corporal y el HOMA en sujetos con sobrepeso y obesidad, *170*
- Inflamación sistémica y diámetro de la carótida en pacientes obesos: estudio comparativo piloto con harina de linaza y casava, *208*
- Peso al nacer y riesgo de obesidad en primer grado en una cohorte de niños chilenos, *214*
- Receptores activados por los proliferadores de peroxisomas: implicaciones sobre la homeostasis nutricional, en la obesidad y en la diabetes mellitus, *271*
- Asociación entre la dislipemia y los indicadores antropométricos en adolescentes, *304*
- Papel del polimorfismo G1359A del gen del receptor endocanabinoide tipo 1 (CNR1) en la pérdida de peso y adipocitoquinas tras una dieta hipocalórica, *317*
- Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles, *355*
- Resultados materno-fetales de la gestación tras cirugía bariátrica, *376*
- Mecanismos moleculares de la esteatosis en la patología de hígado graso no alcohólico, *441*
- Revisión sistemática sobre la eficacia clínica de la sibutramina y el orlistat en la pérdida de peso, calidad de vida y sus efectos adversos en obesos adolescentes, *451*
- Modificación de los hábitos alimentarios del almuerzo en una población escolar, *560*
- Obesidad de una población de escolares de Granada: evaluación de la eficacia de una intervención educativa, *636*
- Biomarcadores del síndrome metabólico y su relación con el estado nutricional del zinc en mujeres obesas, *650*
- Frecuencia alélica del polimorfismo G380A del factor de necrosis tumoral alpha y relación con factores de riesgo cardiovascular y adipocitoquinas en pacientes obesos, *711*
- Ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo con una galleta enriquecida en ácido alfa linoleico y prebióticos en el patrón de riesgo cardiovascular de pacientes obesos, *827*
- Parámetros hormonales e inflamatorios en un grupo de mujeres con sobrepeso/obesidad, *884*
- Validación del cuestionario holandés de comportamiento alimentario (DEBQ-C) para su uso en niños españoles, *890*
- Obesidad y su implicación en el cáncer de mama, *899*
- Calidad del desayuno en adolescentes de Guadalajara (España) y su relación con la prevalencia del sobrepeso y obesidad, *952*

- Prevalencia de sobrepeso y obesidad nutricional e hipertensión arterial y su relación con indicadores antropométricos en una población de escolares de Granada y su provincia, *1004*
- Variabilidad de la presión arterial en 24 horas en adolescentes obesas y no-obesas con desarrollo mamario 4 y 5 de los criterios de Tanner, *1011*
- Beneficios de la terapia cognitivo-conductual y la pre-soterapia en pacientes obesos: ensayo clínico aleatorizado, *1018*
- Estado nutricional de personas discapacitadas intelectuales con síndrome de Down, *1059*
- Repercusión de dos comidas hipocalóricas con y sin pan sobre la sensación de hambre, saciedad y cantidad de comida consumida, *1155*
- La eficacia a largo plazo de los reemplazos dietéticos en la pérdida de peso: revisión sistemática, *1260*
- Circunferencia de la cintura es mejor asociado con lipoproteínas de alta densidad (LAD-C) que con el Índice de Masa Corporal (IMC) en adultos con síndrome metabólico, *1328*
- Impacto de un programa nacional de tratamiento en mujeres adultas con exceso de peso en centros de atención primaria, *1372*
- Expresión circadiana específica de la localización de leptina y su receptor en tejido adiposo humano, *1394*

Obesidad infantil

- IMC materno y migración como predictor de obesidad infantil en México, *187*

Obesidad materna

- Efecto de la obesidad materna sobre la lactancia: revisión sistemática, *1266*

Obesidad mórbida

- Adipocitoquinas circulantes en obesos mórbidos, relación con factores de riesgo cardiovascular y parámetros antropométricos, *91*
- Comparación de resultados previos y posteriores a la aplicación de un protocolo de actuación en cirugía bariátrica, *116*
- Nutrición, síndrome metabólico y obesidad mórbida, *759*
- Determinantes preoperatorios de resultados del bypass gástrico laparoscópico en el tratamiento de la obesidad mórbida, *851*

Obeso crítico

- Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente obeso, (Supl. 2), *54*

Ocratoxina A

- La ocratoxina A en alimentos de consumo humano: revisión, *1215*

Oferta

Perfil nutricional de los menús e ingesta dietética en comedores escolares de Vizcaya, 1183

Oligoelementos

Utilización de micronutrientes en nutrición parenteral en los hospitales españoles, 566

Omega-3

Linaza y su contribución al crecimiento del cuerpo y el cerebro de ratas Wistar durante la infancia y la adolescencia, 415

Influencia de los ácidos grasos omega-3 de la linaza (*linum usitatissimum*), en el desarrollo del cerebro de ratas recién nacidas, 991

Online

Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos autoadministrado en formatos papel vs online aplicado a la población universitaria: un estudio piloto, 1378

Open field test

Análisis del comportamiento de ratas Wistar alimentadas con una dieta a base de linaza añadidos a un enriquecimiento ambiental, 716

Ordenadores

Nuevas tecnologías aplicadas a los cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos: una perspectiva actual, 803

Orlistat

Revisión sistemática sobre la eficacia clínica de la sibutramina y el orlistat en la pérdida de peso, calidad de vida y sus efectos adversos en obesos adolescentes, 451

Oxidación

Correlación entre los productos de oxidación de colesterol (COPs) formados por autooxidación y factores de riesgo cardiovascular, 144

Paciente crítico

Incidencia de complicaciones del soporte nutricional en pacientes críticos: estudio multicéntrico, 537

Resultados del soporte nutricional en una UCI polivalente, 1469

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Introducción y metodología, (Supl. 2), 1

Paciente crítico cardíaco

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente cardíaco, (Supl. 2), 76

Paciente institucionalizado

Evaluación del test corto de valoración nutricional (MNA-SF) en ancianos institucionalizados en España, 1350

Paciente neurocrítico

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente neurocrítico, (Supl. 2), 72

Pacientes hospitalizados

Prevalencia y factores asociados a desnutrición entre pacientes ingresados en un hospital de mediana estancia, 369

Pacientes quirúrgicos

Concordancia y asociación entre el ángulo de fase y los parámetros de evaluación del estado nutricional en pacientes quirúrgicos, 480

Pacientes viejos

¿Son calcio y fibras beneficiosos para pacientes diabéticos mal controlados?, 410

Pan

Repercusión de dos comidas hipocalóricas con y sin pan sobre la sensación de hambre, saciedad y cantidad de comida consumida, 1155

Pancreatitis

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Pancreatitis aguda grave, (Supl. 2), 32

Parámetros antropométricos

Ingestión dietética y estrés oxidativo en cáncer de mama: antes y después del tratamiento, 737

Parámetros nutricionales

Gastrotomía endoscópica percutánea: 7 años de experiencia en nutrición enteral a largo plazo. Seguimiento clínico, 399

Patología nutricional

Aplicación del protocolo de la OMS de malnutrición marasmo-kwashiorkor en un hospital de Colombia, 977

Pequeño para la edad gestacional

Nacer pequeño para la edad gestacional puede depender de la curva de crecimiento utilizada, 752

Percepción

Concordancia entre la autopercepción de la imagen corporal y el estado nutricional en universitarios de Orense, 472

Percepción de salud

Abuso de sustancias y percepción de la salud en niños y adolescentes españoles, 402

Pérdida de peso

El estudio RESMENA-S: reducción del síndrome metabólico; una estrategia multidisciplinar basada en la crononutrición y la educación nutricional, junto con control dietético y psicológico, 16

Determinantes preoperatorios de resultados del bypass gástrico laparoscópico en el tratamiento de la obesidad mórbida, 851

Efecto de la pérdida de peso en el control metabólico de personas con diabetes mellitus tipo 2: revisión sistemática, 1242

Eficacia a largo plazo de las dietas altas en proteínas: revisión sistemática, 1256

La eficacia a largo plazo de los reemplazos dietéticos en la pérdida de peso: revisión sistemática, 1260

Pérdida preoperatoria de peso

Pérdida de peso preoperatoria en pacientes con indicación de cirugía bariátrica: ¿qué método es mejor?, 1227

Perfil cardiovascular

Condición física, grasa corporal y perfil cardiovascular en mujeres del sur de España y del norte de Marruecos, 1188

Perfil del lípido

Impacto de la suplementación dietética de la linaza (*linum usitatissimum*) en perfil bioquímico en ratas sanas, 798

Perfil lipídico

El entrenamiento de fuerza reduce la acidosis metabólica y la hipertrofia hepática y renal consecuentes del consumo de una dieta hiperproteica en ratas, 1478

Perímetro abdominal

Asociación entre tejido graso abdominal y riesgo de morbilidad: efectos positivos del ejercicio físico en la reducción de esta tendencia, 685

Perioperatorio

Efectividad de la utilización perioperatoria de glutamina en nutrición parenteral en pacientes con riesgo de desnutrición moderada-severa, 1305

Personas adultas sanas

Selección de las variables antropométricas más adecuadas para caracterizar una población de personas mayores sanas, 384

Personas mayores

Cambios, dolencias funcionales y enfermedades en el sistema gastrointestinal en personas mayores, 659

Prevalencia de desnutrición e influencia de la suplementación nutricional oral sobre el estado nutricional en ancianos institucionalizados, 1134

Pescado

Consumo de carne y pescado en población mediterránea española de edad avanzada y alto riesgo cardiovascular, 1033

Actitudes determinantes del consumo de pescado en España y Polonia, 1412

Peso

Estimación del peso en adultos mayores a partir de medidas antropométricas del Estudio SABE, 1067

Efectos de las dietas bajas en carbohidratos sobre el peso y el control glicémico en individuos con diabetes tipo 2: revisión sistemática de estudios aleatorizados de más de 12 semanas, 1270

Peso al nacer

Peso al nacer y riesgo de obesidad en primer grado en una cohorte de niños chilenos, 214

Adiposidad central en niños que nacieron con poco o con excesivo peso para su edad gestacional, 971

Peso corporal

Indicadores hematológicos e inmunológicos alterados por el consumo crónico de linaza en ratas Wistar, 1091

Peso subjetivo

Concordancia entre la autopercepción de la imagen corporal y el estado nutricional en universitarios de Orense, 472

Pesos y medidas corporales

Estudio de prevalencia sobre los hábitos alimentarios y el estado nutricional en población adulta atendida en atención primaria, 337

pH

Estabilidad de la capacidad antioxidante y pH en leche humana refrigerada durante 72 horas: estudio longitudinal, 722

Plasma

Análisis de los niveles de zinc en plasma y eritrocitos en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama, 293

Población

Importancia del agua en la hidratación de la población española: documento FESNAD 2010, 27

Población universitaria

Adherencia a la dieta mediterránea en la población universitaria, 602

Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos autoadministrado en formatos papel vs online aplicado a la población universitaria: un estudio piloto, 1378

Diseño de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos autoadministrado online para evaluar la ingesta dietética de la población universitaria, 1440

Polaridad de la membrana

Alteración de la dinámica de los lípidos de membrana y quimiopreención mediante los fármacos antiinflamatorios no esteroideos en la carcinogénesis de colon, 1141

Polimorfismo C677T en el gen MTHFR

Asociación de la uricemia con factores bioquímicos y dietéticos en humanos adultos con síndrome metabólico genotipados para el polimorfismo C677T en el gen metilenoetrahidrofolato reductasa, 298

Polimorfismo G380A

Frecuencia alélica del polimorfismo G380A del factor de necrosis tumoral α y relación con factores de riesgo cardiovascular y adipocitoquinas en pacientes obesos, 711

Política de alimentación saludable

Actitudes determinantes del consumo de pescado en España y Polonia, 1412

Política nutricional

Actitudes determinantes del consumo de pescado en España y Polonia, 1412

Politrauma

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente politraumatizado, (Supl. 2), 63

Polonia

Actitudes determinantes del consumo de pescado en España y Polonia, 1412

Post-menopausia

Presión arterial en mujeres omnívoras y semivegetarianas postmenopáusicas y su relación con los metales esenciales y tóxicos en la dieta y en el cabello, 874

Potasio

Variaciones del ión potasio durante el ayuno del Ramadán. Resultados preliminares en jóvenes musulmanes, 792

Potencialidad glucemiante

Efecto del índice glucémico sobre la oxidación lipídica y la composición corporal, 48

PPAR-alfa

Mecanismos moleculares de la esteatosis en la patología de hígado graso no alcohólico, 441

Preescolar

Impacto del consumo de harina de maíz con un bajo nivel de enriquecimiento en niños de zonas rurales, 1097

Prematuridad

La dieta crea nichos metabólicamente en el "intestino inmaduro" que da forma a comunidades microbianas, 1283

Presión arterial

Efectos de la suplementación dietética con hongos *agaricus sylvaticus* en el metabolismo y la presión arterial en pacientes con cáncer colorrectal en la fase postoperatoria, 176

Efectos beneficiosos del chocolate en la salud cardiovascular, 289

Variabilidad de la presión arterial en 24 horas en adolescentes obesas y no-obesas con desarrollo mamario 4 y 5 de los criterios de Tanner, 1011

Presión sanguínea

Presión arterial en mujeres omnívoras y semivegetarianas postmenopáusicas y su relación con los metales esenciales y tóxicos en la dieta y en el cabello, 874

Presoterapia

Beneficios de la terapia cognitivo-conductual y la presoterapia en pacientes obesos: ensayo clínico aleatorizado, 1018

Prevalencia

Estudio de prevalencia sobre los hábitos alimentarios y el estado nutricional en población adulta atendida en atención primaria, 337

Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles, 355

Prevalencia y factores asociados a desnutrición entre pacientes ingresados en un hospital de mediana estancia, 369

Disfagia orofaríngea en ancianos ingresados en una unidad de convalecencia, 501

Prevalencia de malnutrición

Consenso multidisciplinar sobre el abordaje de la desnutrición hospitalaria en España, 701

Prevención

Modificación de los hábitos alimentarios del almuerzo en una población escolar, 560

Impacto de la suplementación dietética de la linaza (*linum usitatissimum*) en perfil bioquímico en ratas sanas, 798

Principios inmediatos

Perfil nutricional de los menús e ingesta dietética en comedores escolares de Vizcaya, 1183

Prioridades de investigación

Temas prioritarios, diseño de estudios y distribución geográfica de artículos publicados en revistas de nutrición, 784

Probióticos

Revisando los conceptos en nutrición artificial en la cirugía contemporánea, 56

Una mezcla de *Lactobacillus plantarum* CECT 7315 y CECT 7316 mejora la inmunidad sistémica en ancianos. Un ensayo aleatorio piloto, de dosis-respuesta, doble ciego y controlado con placebo, 228

El consumo del probiótico *Lactobacillus plantarum* CECT 7315/7316 mejora el estado de salud general en personas de edad avanzada, 642

Programación lineal

Desarrollo de producto sobre la base de harinas de cereales y leguminosa para niños celíacos entre 6 y 24 meses; I: Formulación y aceptabilidad, 152

Promoción

Programas de intervención para la promoción de actividad física en niños escolares: revisión sistemática, 265

Propiedades físicas, químicas y reológicas

Desarrollo de producto sobre la base de harinas de cereales y leguminosa para niños celíacos entre 6 y 24 meses; II: Propiedades de las mezclas, 161

Proteína

Análisis del contenido en nitrógeno y proteínas de leche materna, día vs noche, 511

Provocación experimental

Inducción experimental de la fusión pensamiento-forma en pacientes con trastornos alimentarios: el papel de las estrategias de afrontamiento, 1402

Prueba de carrera de 20 min.

Valores de percentiles de los tests de campo de capacidad aeróbica en niños de 6 a 17 años: influencia del peso corporal, 572

Psicometría

Validación del cuestionario holandés de comportamiento alimentario (DEBQ-C) para su uso en niños españoles, 890

Puntos de control críticos

Determinación de las variaciones de temperatura durante los distintos pasos de la producción de las dietas del hospital con modificación en la consistencia, 488

Quemado crítico

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente quemado crítico, (Supl. 2), 59

Quemaduras

Quemaduras, el metabolismo y los requerimientos nutricionales, 692

QUICKI

Efectos de la tolerancia a la glucosa y calidad de la dieta materna durante embarazo y de los niveles de insulina al nacimiento sobre biomarcadores de resistencia/sensibilidad a la insulina en neonatos normopeso, 1447

Quimioterapia con cisplatino

Efecto de la suplementación con antioxidantes sobre el estrés oxidativo y la calidad de vida durante el tratamiento oncológico en pacientes con cáncer cérvico uterino, 819

Radioterapia

Efecto de la suplementación con antioxidantes sobre el estrés oxidativo y la calidad de vida durante el tratamiento oncológico en pacientes con cáncer cérvico uterino, 819

Ramadán

Variaciones del ión potasio durante el ayuno del Ramadán. Resultados preliminares en jóvenes musulmanes, 792

Ratas

Influencia de los ácidos grasos omega-3 de la linaza (*linum usitatissimum*), en el desarrollo del cerebro de ratas recién nacidas, 991

Indicadores hematológicos e inmunológicos alterados por el consumo crónico de linaza en ratas Wistar, 1091

Modelo de desnutrición animal para la evaluación de estudios de farmacocinética, 1296

Ratón

Análisis del comportamiento de ratas Wistar alimentadas con una dieta a base de linaza añadidos a un enriquecimiento ambiental, 716

Ratones

Linaza y su contribución al crecimiento del cuerpo y el cerebro de ratas Wistar durante la infancia y la adolescencia, 415

Reactancia

Pronóstico de la fractura de cadera: ¿podría la bioimpedancia ser una alternativa para la evaluación nutricional convencional?, 904

Receptor canabinoide

Papel del polimorfismo G1359A del gen del receptor endocanabinoide tipo 1 (CNR1) en la pérdida de peso y adipocitoquinas tras una dieta hipocalórica, 317

Receptor de leptina

Expresión circadiana específica de la localización de leptina y su receptor en tejido adiposo humano, 1394

Receptores activados por los proliferadores de peroxisomas

Receptores activados por los proliferadores de peroxisomas: implicaciones sobre la homeostasis nutricional, en la obesidad y en la diabetes mellitus, 271

Recomendaciones

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Introducción y metodología, (Supl. 2), 1

Reemplazo dietético

La eficacia a largo plazo de los reemplazos dietéticos en la pérdida de peso: revisión sistemática, 1260

Refrigeración

Estabilidad de la capacidad antioxidante y pH en leche humana refrigerada durante 72 horas: estudio longitudinal, 722

Registro

Registro de la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) en España de los años 2007, 2008 y 2009 (Grupo NADYA-SENPE), 220

Reglamentación

La ocratoxina A en alimentos de consumo humano: revisión, 1215

Regresión logística

La glucemia de las primeras 24 horas no es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes críticos, 622

Regulación de apetito

Observaciones sobre la patogénesis de la anorexia asociada a cáncer y su regulación por el sistema nervioso central, 677

Relación hepato-intestinal

Cambios en la composición de la grasa y en la histomorfología hepáticas tras NPT, con y sin intestino ultra-corto, 107

Residencias públicas

Prevalencia de desnutrición e influencia de la suplementación nutricional oral sobre el estado nutricional en ancianos institucionalizados, 1134

Resistencia aeróbica

Asociación entre tejido graso abdominal y riesgo de morbilidad: efectos positivos del ejercicio físico en la reducción de esta tendencia, 685

Resistencia a la insulina

Ejercicios físicos sobre el control glucémico en la diabetes mellitus tipo 1, 425

Nutrición, síndrome metabólico y obesidad mórbida, 759

Acantosis nigricans como un indicador de insulinoresistencia en población chilena adulta, 940

Una ingesta inadecuada de manganeso podría contribuir a la aparición de resistencia a la insulina en niñas, 965

Respuesta orgánica

Desnutrición hospitalaria, 254

Resultado

Revisando los conceptos en nutrición artificial en la cirugía contemporánea, 56

Resultados del soporte nutricional en una UCI polivalente, 1469

Resultado nutricional a largo plazo

Evaluación nutricional a largo plazo de pacientes con grave síndrome de intestino corto controlada con nutrición enteral e ingestión oral, 834

Resultados a largo plazo

Eficacia a largo plazo de las dietas altas en proteínas: revisión sistemática, 1256

Resveratrol

La combinación de resveratrol y CLA no incrementa el efecto hipolipemiente de cada molécula en adipocitos 3T3-L1, 997

Retinol plasmático

Niveles de vitamina A y zinc en pacientes de cirugía gastroenterológica. Relación con la inflamación y la aparición de complicaciones postoperatorias, 1462

Revisión sistemática

Efecto de la pérdida de peso en el control metabólico de personas con diabetes mellitus tipo 2: revisión sistemática, 1242

La eficacia a largo plazo de los reemplazos dietéticos en la pérdida de peso: revisión sistemática, 1260

Revisión sistemática e intervención

Programas de intervención para la promoción de actividad física en niños escolares: revisión sistemática, 265

Riesgo cardiovascular

Inflamación sistémica y diámetro de la carótida en pacientes obesos: estudio comparativo piloto con harina de linaza y casava, 208

Ceruloplasmina y su importancia clínica como factor indicador del riesgo cardiovascular en una población de escolares de Granada, 655

Características nutricionales y estilo de vida universitarios, 814

Estudio de los niveles séricos de leptina, ceruloplasmina y lipoproteína (a) como indicadores del riesgo cardiovascular en una población de adolescentes de Granada (España), 1130

Riesgo quirúrgico

Niveles de vitamina A y zinc en pacientes de cirugía gastroenterológica. Relación con la inflamación y la aparición de complicaciones postoperatorias, 1462

Ritmicidad

Expresión circadiana específica de la localización de leptina y su receptor en tejido adiposo humano, 1394

SABE

Estimación del peso en adultos mayores a partir de medidas antropométricas del Estudio Sabe, 1067

Saciedad

Repercusión de dos comidas hipocalóricas con y sin pan sobre la sensación de hambre, saciedad y cantidad de comida consumida, 1155

Salud

El consumo del probiótico *Lactobacillus plantarum* CECT 7315/7316 mejora el estado de salud general en personas de edad avanzada, 642

Disfunción temporomandibular, discapacidad y salud oral en una población geriátrica semi-institucionalizada, 1045

Influencia de la actividad física y los hábitos nutricionales sobre el perfil lipídico, presión arterial e IMC en sujetos con síndrome metabólico, 1105

Batería ALPHA-Fitness: test de campo para la evaluación de la condición física relacionada con la salud en niños y adolescentes, 1210

Salud pública

Temas prioritarios, diseño de estudios y distribución geográfica de artículos publicados en revistas de nutrición, 784

SeaFoodPlus

Actitudes determinantes del consumo de pescado en España y Polonia, 1412

Sed

Importancia del agua en la hidratación de la población española: documento FESNAD 2010, 27

Seguimiento

Gastrostomía endoscópica percutánea: 7 años de experiencia en nutrición enteral a largo plazo. Seguimiento clínico, 399

Semillas de linaza

Influencia de los ácidos grasos omega-3 de la linaza (*linum usitatissimum*), en el desarrollo del cerebro de ratas recién nacidas, 991

Sensibilidad

Acantosis nigricans como un indicador de insulinoresistencia en población chilena adulta, 940

Separaciones en fase lipídica

Alteración de la dinámica de los lípidos de membrana y quimiopreención mediante los fármacos antiinflamatorios no esteroideos en la carcinogénesis de colon, 1141

Sepsis

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente séptico, (Supl. 2), 67

Servicios de Atención de Salud a domicilio

Registro del año 2010 de Nutrición Parental Domiciliaria en España: Grupo NADYA-SENPE, 1277

Shock hipovolémico

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente quemado crítico, (Supl. 2), 59

Shock séptico

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente séptico, (Supl. 2), 67

Sibutramina

Revisión sistemática sobre la eficacia clínica de la sibutramina y el orlistat en la pérdida de peso, calidad de vida y sus efectos adversos en obesos adolescentes, 451

Síndrome de Down

Estado nutricional de personas discapacitadas intelectuales con síndrome de Down, 1059

Síndrome de intestino corto

Cambios en la composición de la grasa y en la histomorfología hepáticas tras NPT, con y sin intestino ultra-corto, 107

Evaluación nutricional a largo plazo de pacientes con grave síndrome de intestino corto controlada con nutrición enteral e ingestión oral, 834

Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD): factibilidad de implementación desde un hospital público, 1435

Síndrome de la arteria mesentérica superior

Síndrome de Wilkie: a propósito de un caso, 646

Síndrome de Wilkie

Síndrome de Wilkie: a propósito de un caso, 646

Síndrome metabólico

El estudio RESMENA-S: reducción del síndrome metabólico; una estrategia multidisciplinar basada en la crononutrición y la educación nutricional, junto con control dietético y psicológico, 16

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, 298

Biomarcadores del síndrome metabólico y su relación con el estado nutricional del zinc en mujeres obesas, 650

Asociación entre tejido graso abdominal y riesgo de morbilidad: efectos positivos del ejercicio físico en la reducción de esta tendencia, 685

Nutrición, síndrome metabólico y obesidad mórbida, 759

Influencia de la actividad física y los hábitos nutricionales sobre el perfil lipídico, presión arterial e IMC en sujetos con síndrome metabólico, 1105

Circunferencia de la cintura es mejor asociado con lipoproteínas de alta densidad (LAD-C) que con el Índice de Masa Corporal (IMC) en adultos con síndrome metabólico, 1328

Expresión circadiana específica de la localización de leptina y su receptor en tejido adiposo humano, 1394

Síntomas

Disfunción temporomandibular, discapacidad y salud oral en una población geriátrica semi-institucionalizada, 1045

Sistema de registros

Registro del año 2010 de Nutrición Parenteral Domiciliaria en España: Grupo NADYA-SENPE, 1277

Sistema nervioso central

Observaciones sobre la patogénesis de la anorexia asociada a cáncer y su regulación por el sistema nervioso central, 677

Sistema público de salud

Impacto de un programa nacional de tratamiento en mujeres adultas con exceso de peso en centros de atención primaria, 1372

Sobrecrecimiento bacteriano

Complicaciones hepatobiliares asociadas a la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD), 579

Sobrepeso

Efecto de la baja carga glucémica en la composición corporal y el HOMA en sujetos con sobrepeso y obesidad, 170

Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles, 355

Obesidad de una población de escolares de Granada: evaluación de la eficacia de una intervención educativa, 636

Ceruloplasmina y su importancia clínica como factor indicador del riesgo cardiovascular en una población de escolares de Granada, 655

Características nutricionales y estilo de vida universitarios, 814

Parámetros hormonales e inflamatorios en un grupo de mujeres con sobrepeso/obesidad, 884

Calidad del desayuno en adolescentes de Guadalajara (España) y su relación con la prevalencia del sobrepeso y obesidad, 952

Prevalencia de sobrepeso y obesidad nutricional e hipertensión arterial y su relación con indicadores antropométricos en una población de escolares de Granada y su provincia, 1004

Mediadores inflamatorios y respuesta inmunitaria en adolescentes mexicanos, 1115

Estudio de los niveles séricos de leptina, ceruloplasmina y lipoproteína (a) como indicadores del riesgo cardiovascular en una población de adolescentes de Granada (España), 1130

Repercusión de dos comidas hipocalóricas con y sin pan sobre la sensación de hambre, saciedad y cantidad de comida consumida, 1155

Sobrevida

Evolución y sobrevida de pacientes pediátricos con Síndrome de Intestino Corto (SIC), 239

Sodio

Comparación entre los métodos subjetivo y objetivo para estimar el consumo de sodio en hipertensos, 122

Soporte nutricional

Evaluación de la eficacia de un suplemento oral en polvo enriquecido con ácido eicosapentaenoico en un grupo de pacientes con cáncer, 1385

Resultados del soporte nutricional en una UCI polivalente, 1469

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Insuficiencia respiratoria, (Supl. 2), 37

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Cirugía del aparato digestivo, (Supl. 2), 41

Soporte nutricional especializado

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Introducción y metodología, (Supl. 2), 1

SREBP.1c

Mecanismos moleculares de la esteatosis en la patología de hígado graso no alcohólico, 441

Superóxido dismutasa

Estado nutricional del zinc y actividad de la enzima superóxidodismutasa en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, 1456

Suplementación

Suplementos dietéticos para la madre adolescente en periodo de lactancia: su influencia en micronutrientes del plasma, 392

Impacto de la suplementación dietética de la linaza (*linum usitatissimum*) en perfil bioquímico en ratas sanas, 798

Suplementación nutricional oral

Prevalencia de desnutrición e influencia de la suplementación nutricional oral sobre el estado nutricional en ancianos institucionalizados, 1134

Suplemento proteico

Desarrollo de producto sobre la base de harinas de cereales y leguminosa para niños celíacos entre 6 y 24 meses; I: Formulación y aceptabilidad, 152

Desarrollo de producto sobre la base de harinas de cereales y leguminosa para niños celíacos entre 6 y 24 meses; II: Propiedades de las mezclas, 161

Suplemento proteico en polvo

Estudio estadístico del consumo de suplementos proteicos en gimnasios, 1168

Suplementos gelatinizados

Suplementos nutricionales gelatinizados: una alternativa válida para la disfagia, 775

Suplementos orales

Indicaciones no quirúrgicas de la nutrición parenteral periférica, 194

Tabaco

Abuso de sustancias y percepción de la salud en niños y adolescentes españoles, 402

Tejido graso abdominal

Asociación entre tejido graso abdominal y riesgo de morbilidad: efectos positivos del ejercicio físico en la reducción de esta tendencia, 685

Televisión

Efecto de la publicidad de alimentos anunciados en la televisión sobre la preferencia y el consumo de alimentos: revisión sistemática, 1250

Terapia cognitivo-conductual

Beneficios de la terapia cognitivo-conductual y la presoterapia en pacientes obesos: ensayo clínico aleatorizado, 1018

Terapia nutricional

Nutrición enteral o parenteral en lesión traumática cerebral: un estudio prospectivo y randomizado, 1120

Tercera edad

El consumo del probiótico *Lactobacillus plantarum* CECT 7315/7316 mejora el estado de salud general en personas de edad avanzada, 642

Test de viscosidad

Pilotaje de un protocolo para la adecuación de la forma farmacéutica de la medicación oral al grado de disfagia, de los pacientes ingresados en un servicio de medicina interna, 933

Texturas modificadas

Suplementos nutricionales gelatinizados: una alternativa válida para la disfagia, 775

Tomate

Meta-análisis del papel del licopeno en la diabetes mellitus tipo 2, 1236

Tránsito intestinal

El consumo del probiótico *Lactobacillus plantarum* CECT 7315/7316 mejora el estado de salud general en personas de edad avanzada, 642

Trasplante hepático

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Insuficiencia hepática y trasplante hepático, (Supl. 2), 27

Trasplante intestinal

Complicaciones hepatobiliares asociadas a la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD), 579

Trastornos deglutorios

Disfagia orofaríngea en ancianos ingresados en una unidad de convalecencia, 501

Trastornos de la conducta alimentaria

Modelo estético corporal, actividad física y conducta alimentaria, 201

Validación del cuestionario holandés de comportamiento alimentario (DEBQ-C) para su uso en niños españoles, 890

Impacto de la dispepsia funcional sobre la calidad de vida en los trastornos de la conducta alimentaria: papel de la fusión pensamiento-forma, 1363

Inducción experimental de la fusión pensamiento-forma en pacientes con trastornos alimentarios: el papel de las estrategias de afrontamiento, 1402

Tratamiento

Ingestión dietética y estrés oxidativo en cáncer de mama: antes y después del tratamiento, 737

Trauma

Nutrición enteral o parenteral en lesión traumática cerebral: un estudio prospectivo y randomizado, 1120

Traumatismo craneoencefálico

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente neurocrítico, (Supl. 2), 72

Triglicéridos de cadena media

Estudio de estabilidad de mezclas de nutrición parenteral extemporáneas neonatológicas con lípidos, 522

Trombosis

Evolución y sobrevida de pacientes pediátricos con Síndrome de Intestino Corto (SIC), 239

Unidad de cuidados intensivos

Indicaciones no quirúrgicas de la nutrición parenteral periférica, 194

Uricemia

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, 298

Validación

Impacto de la dispepsia funcional sobre la calidad de vida en los trastornos de la conducta alimentaria: papel de la fusión pensamiento-forma, 1363

Valoración clínica

Pilotaje de un protocolo para la adecuación de la forma farmacéutica de la medicación oral al grado de disfagia, de los pacientes ingresados en un servicio de medicina interna, 933

Valoración geriátrica

Disfunción temporomandibular, discapacidad y salud oral en una población geriátrica semi-institucionalizada, 1045

Valoración nutricional

Hábitos alimentarios y estado nutricional de ancianos que viven en una ciudad española del mediterráneo, 1175

Variables bioquímicas

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Valoración del estado nutricional, (Supl. 2), 12

Variación del peso

Linaza y su contribución al crecimiento del cuerpo y el cerebro de ratas Wistar durante la infancia y la adolescencia, 415

Vegetariano

Relación entre lípidos dietéticos y circulantes en ovalactovegetarianos, 959

Vías de acceso

Documento de consenso SENPE/SEGHNP/ANECIPN/SECP sobre vías de acceso en nutrición enteral pediátrica, 1

VIH

Comparación de impedancia bioeléctrica con grosor de pliegues cutáneos y absorciometría de rayos X para mensurar la composición corporal de personas con VIH con lipodistrofia, 458

Vitamina A

Niveles de vitamina A y zinc en pacientes de cirugía gastroenterológica. Relación con la inflamación y la aparición de complicaciones postoperatorias, 1462

Vitamina C

Antioxidantes y diabetes mellitus: revisión de la evidencia, 68

Vitamina D

Análisis comparativo del estado nutricional de vitamina D y de los hábitos de exposición solar de las participantes españolas (adolescentes y de edad avanzada) del Estudio de los Cinco Países (Proyecto OPTIFORD), 609

Bajos niveles de vitamina D en jugadores profesionales de baloncesto después del invierno: relación con la ingesta oral de vitamina D y calcio, 945

Vitamina E

Antioxidantes y diabetes mellitus: revisión de la evidencia, 68

Vitaminas

Avances en el conocimiento del uso de micronutrientes en nutrición artificial, 37

Estado de retinol, β -caroteno, α tocopherol y vitamina D en adolescentes europeos; diferencias regionales y variabilidad: revisión, 280

Utilización de micronutrientes en nutrición parenteral en los hospitales españoles, 566

Cumplimiento de las recomendaciones dietéticas vigentes y variabilidad geográfica de la dieta en mujeres participantes en 7 programas de cribado de cáncer de mama en España, 863

Volumen gástrico residual

Seguridad de la glutamina oral en la abreviación del ayuno preoperatorio: un ensayo clínico doble ciego, controlado, aleatorizado, 86

Zinc

Análisis de los niveles de zinc en plasma y eritrocitos en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama, 293

Alopecia en mujeres con obesidad severa y mórbida sometidas a cirugía bariátrica, 856

Estado nutricional del zinc y actividad de la enzima superóxido dismutasa en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, 1456

Niveles de vitamina A y zinc en pacientes de cirugía gastroenterológica. Relación con la inflamación y la aparición de complicaciones postoperatorias, 1462

Zinc eritrocitario

Biomarcadores del síndrome metabólico y su relación con el estado nutricional del zinc en mujeres obesas, 650

Zinc plasmático

Biomarcadores del síndrome metabólico y su relación con el estado nutricional del zinc en mujeres obesas, 650

Niveles de vitamina A y zinc en pacientes de cirugía gastroenterológica. Relación con la inflamación y la aparición de complicaciones postoperatorias, 1462

Zonas rurales

Impacto del consumo de harina de maíz con un bajo nivel de enriquecimiento en niños de zonas rurales, 1097

ÍNDICE GENERAL

VOL. 26. ENERO-FEBRERO 2011. N.º 1

ARTÍCULOS ESPECIALES

- **Documento de consenso SENPE/SEGHNP/ ANECIPN/SECP sobre vías de acceso en nutrición enteral pediátrica, 1**

C. Pedrón Giner, C. Martínez-Costa, V. M. Navas-López, L. Gómez-López, S. Redecillas-Ferrero, J. M. Moreno-Villares, C. Benlloch-Sánchez, J. Blasco-Alonso, B. García-Alcolea, B. Gómez-Fernández, M. Ladero-Morales, A. Moráis-López y A. Rosell Camps

- **El estudio RESMENA-S: reducción del síndrome metabólico; una estrategia multidisciplinar basada en la crononutrición y la educación nutricional, junto con control dietético y psicológico, 16**

M.ª A. Zulet, I. Bondia-Pons, I. Abete, R. de la Iglesia, P. López-Legarrea, L. Forga, S. Navas-Carretero y J. A. Martínez

- **Importancia del agua en la hidratación de la población española: documento FESNAD 2010, 27**

C. Iglesias Rosado, A. L. Villarino Marín, J. A. Martínez, L. Cabrerizo, M. Gargallo, H. Lorenzo, J. Quiles, M. Planas, I. Polanco, D. Romero de Ávila, J. Russolillo, R. Farré, J. M. Moreno Villares, P. Riobó y J. Salas-Salvado

REVISIONES

- **Avances en el conocimiento del uso de micronutrientes en nutrición artificial, 37**

M.ª Muñoz García, C. Pérez Menéndez-Conde y T. Bermejo Vicedo

- **Efecto del índice glucémico sobre la oxidación lipídica y la composición corporal, 48**

V. Lopes da Silva y R. de Cássia Gonçalves Alfenas

- **Revisando los conceptos de nutrición artificial en la cirugía actual: de la energía y el nitrógeno al soporte nutrometabólico, 56**

L. Gianotti y M. Braga

- **Antioxidantes y diabetes mellitus: revisión de la evidencia, 68**

C. Cuerda, L. M. Luengo, M. A. Valero, A. Vidal, R. Burgos, F. L. Calvo y C. Martínez

ORIGINALES

- **Adhesión de gestantes a los consejos dietéticos y adecuación del aumento de peso en toda la gestación, 79**

B. Della Líbera, M. Ribeiro Baião, M. M.ª A. de Souza Santos, P. Padilha, P. Dutra Alves y C. Saunders

- **Seguridad de la glutamina oral en la abreviación del ayuno preoperatorio; un ensayo clínico doble ciego, controlado, aleatorizado, 86**

D. Borges Dock-Nascimento, J. E. de Aguiar-Nascimento, C. Caporossi, M. Sepulveda Magalhães Faria, R. Bragagnolo, F. Stephan Caporossi y D. Linetzky Waitzberg

- **Adipocitoquinas circulantes en obesos mórbidos, relación con factores de riesgo cardiovascular y parámetros antropométricos, 91**

D. A. de Luis, M. González Sagrado, R. Conde, R. Aller, O. Izaola y M.ª J. Castro

- **Análisis de las encuestas sobre etiquetado nutricional realizadas en el hospital La Paz de Madrid durante la 9.ª edición del Día Nacional de la Nutrición (DNN) 2010, 97**

V. Loria Kohen, A. Pérez Torres, C. Fernández Fernández, M. Villarino Sanz, D. Rodríguez Durán, L. Zurita Rosa, L. Bermejo López y C. Gómez Candela

- **Cambios en la composición de la grasa y en la histomorfología hepáticas tras NPT, con y sin intestino ultra-corto, 107**

J. M. Morán, A. Leal, M.ª T. Espín, E. Maciá Botejara, J. L. Amaya, M.ª I. Correa y J. Saenz Santamaría

- **Comparación de resultados previos y posteriores a la aplicación de un protocolo de actuación en cirugía bariátrica, 116**
B. Cánovas Gaillemin, J. Sastre Martos, G. Moreno Segura, O. Llamazares Iglesias, C. Familiar Casado, S. Abad de Castro, R. López Pardo y M.^a A. Sánchez-Cabezudo Muñoz
- **Comparación entre los métodos subjetivo y objetivo para estimar en consumo de sodio en hipertensos, 122**
L. B. Dallepiane, I. D. Schweigert, T. R. L. Bellé, I. D. E. Battisti, T. Jesus y Á. J. G. Bós
- **Concentración de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en pacientes con errores innatos del metabolismo, 128**
M.^a A. Vilaseca, L. Gómez-López, N. Lambruschini, A. Gutiérrez, R. García, S. Meavilla, J. Moreno y R. Artuch
- **Consumo de aceite de oliva e incidencia de diabetes mellitus en la cohorte española Seguimiento Universidad de Navarra (SUN), 137**
A. Marí-Sanchis, J. J. Beunza, M. Bes-Rastrollo, E. Toledo, F. J. Basterra Gortari, M. Serrano-Martínez y M. A. Martínez-González
- **Correlación entre los productos de oxidación de colesterol (COPs) formados por autooxidación y factores de riesgo cardiovascular, 144**
M.^a Menéndez-Carreño, N. Varo, C. Mugueta, P. Restituto, D. Ansorena y I. Astiasarán
- **Desarrollo de producto sobre la base de harinas de cereales y leguminosa para niños celíacos entre 6 y 24 meses; I: formulación y aceptabilidad, 152**
P. Cerezal Mezquita, V. Urtuvia Gatica, V. Ramírez Quintanilla, N. Romero Palacios y R. Arcos Zavala
- **Desarrollo de producto sobre la base de harinas de cereales y leguminosa para niños celíacos entre 6 y 24 meses; II: propiedades de las mezclas, 161**
P. Cerezal Mezquita, V. Urtuvia Gatica, V. Ramírez Quintanilla y R. Arcos Zavala
- **Efecto de la baja carga glucémica en la composición corporal y el HOMA en sujetos con sobrepeso y obesidad, 170**
A. L. Armendariz-Anguiano, A. Jiménez-Cruz, M. Bacardí-Gascón y L. Hurtado-Ayala
- **Efectos de la suplementación dietética con hongos *Agaricus Sylvaticus* en el metabolismo y la presión arterial en pacientes con cáncer colorrectal en la fase postoperatoria, 176**
R. Costa Fortes y M.^a R. Carvalho Garbi Novaes
- **IMC materno y migración como predictor de obesidad infantil de México, 187**
A. Jiménez Cruz, J. M. Wojcicki, M. Bacardí-Gascón, A. Castellón-Zaragoza, J. L. García-Gallardo, N. Schwartz y M. B. Heyman
- **Indicaciones no quirúrgicas de la nutrición parenteral periférica, 194**
A. Ayúcar Ruiz de Galarreta, F. Pita Gutiérrez, F. Mosteiro Pereira, L. Cordero Lorenzana, S. Gómez Canosa y C. Seco Vilariño
- **Modelo estético corporal, actividad física y conducta alimentaria, 201**
I. Jáuregui Lobera, S. Tomillo Cid, M.^a J. Santiago Fernández y P. Bolaños Ríos
- **Inflamación sistémica y diámetro de la carótida en pacientes obesos: estudio comparativo piloto con harina de linaza y de casava, 208**
J. Faintuch, L. A. Bortolotto, P. C. Marques, J. J. Faintuch, J. I. França y I. Ceconello
- **Peso al nacer y riesgo de obesidad en primer grado en una cohorte de niños chilenos, 214**
S. Loiza, A. Coustasse, X. Urrutia-Rojas y E. Atalah
- **Registro de la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD) en España de los años 2007, 2008 y 2009 (Grupo NADYA-SENPE), 220**
C. Puiggrós, C. Gómez-Candela, L. Chicharro, C. Cuerda, N. Virgili, C. Martínez, J. M. Moreno, A. Pérez de la Cruz, J. Álvarez, L. M. Luen-go, J. Ordóñez, C. Wanden-Berghe, D. Cardona, L. Laborda, C. Garde, C. Pedrón, L. Gómez, M. A. Penacho, M. A. Martínez-Olmos, A. Apezetxea, O. Sánchez-Vilar, B. Cánovas, Y. García, M. T. Forga, C. Gil y Grupo NADYA-SENPE
- **Una mezcla de *Lactobacillus plantarum* CECT 7315 y CECT 7316 mejora la inmunidad sistémica en ancianos; un ensayo aleatorio piloto, de dosis-respuesta, doble ciego y controlado con placebo, 228**
J. Mañé, E. Pedrosa, V. Lorén, M. A. Gassull, J. Espadaler, J. Cuñé, S. Audivert, M. A. Bonachera y E. Cabré

- **Incidencia de bacteriemia asociada a catéter en niños hospitalizados que reciben nutrición parenteral, 236**

E. Vaquero Sosa, E. Izquierdo García, M.^a Arrizabalaga Asenjo, C. Gómez Peñalba y J. M. Moreno Villares

- **Evolución y sobrevida de pacientes pediátricos con Síndrome de Intestino Corto (SIC), 239**

M. Martínez, M. Fabeiro, M. Dalieri, P. Barcellandi, M. Prozzi, J. Hernández, M. Alberti y A. Fernández

CARTAS CIENTÍFICAS

- **Anormalidades significativas en pruebas de función hepática secundarias a nutrición parenteral y su asociación con mortalidad, 243**

A. González Santos, H. E. Tamez Pérez, H. Gutiérrez Hermosillo y E. Díaz de León González

- **Validez de un cuestionario de actividad física que se utiliza con los padres de los niños en edad preescolar en México, 244**

M. Bacardí-Gascón, C. Reveles-Rojas, W. López Gail, P. Crawford y A. Jiménez-Cruz

VOL. 26. MARZO-ABRIL 2011. N.º 2

EDITORIAL

- **Investigación en nutrición: de la clínica a la mejor evidencia científica, 249**

A. Miján de la Torre y B. de Mateo Silleras

ARTÍCULO ESPECIAL

- **La Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) antes las administraciones públicas, 251**

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

REVISIONES

- **Desnutrición hospitalaria, 254**

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

- **Programas de intervención para la promoción de actividad física en niños escolares: revisión sistemática, 265**

R. I. Medina-Blanco, A. Jiménez-Cruz, M. E. Pérez-Morales, A. L. Armendáriz-Anguiano y M. Bacardí-Gascón

- **Receptores activados por los proliferadores de peroxisomas: implicaciones sobre la homeostasis nutricional, en la obesidad y en la diabetes mellitus, 271**

M. Viana Abranches, F. C. Esteves de Oliveira y J. Bressan

- **Estado de retinol, β -caroteno, α -tocopherol y vitamina D en adolescentes europeos; diferencias regionales y variabilidad: revisión, 280**

J. Valtueña, C. Breidenassel, J. Folle y M. González-Gross

- **Efectos beneficiosos del chocolate en la salud cardiovascular, 289**

M. Gómez-Juaristi, L. González-Torres, L. Bravo-Clemente, M. P. Vaquero, S. Bastida y F. J. Sánchez-Muniz

ORIGINALES

- **Análisis de los niveles de zinc en plasma y eritrocitos en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama, 293**

C. M. Tinoco-Veras, M. S. Bezerra Sousa, B. Borges da Silva, S. M.^a Franciscato Cozzolino, L. Viana Pires, J. A. Coelho Pimentel, N. do Nascimento-Nogueira y D. do Nascimento-Marreiro

- **Asociación de la uricemia con factores bioquímicos y dietéticos en humanos adultos con síndrome metabólico genotipados para el polimorfismo C677T en el gen metileno-tetrahidrofolato reductasa, 298**

S. Kimi Uehara y G. Rosa

- **Asociación entre la dislipemia y los indicadores antropométricos en adolescentes, 304**

S. C. Vieira Cunha Lima, C. Oliveira Lyra, L. Galvão Bacurau Pinheiro, P. R. Medeiros de Azevedo, R. F. Arrais y L. F. Campos Pedrosa

- **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, 311**

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

- **Papel del polimorfismo G1359A del gen del receptor endocanabinoide tipo 1 (CNR1) en la pérdida de peso y adipocitoquinas tras una dieta hipocalórica, 317**
D. L. De Luis, M. González Sagrado, R. Aller, R. Conde, O. Izaola, B. De la Fuente y D. Primo
- **Importancia del equilibrio del índice omega-6/omega-3 en el mantenimiento de un buen estado de salud. Recomendaciones nutricionales, 323**
C. Gómez Candela, L. M.^a Bermejo López y V. Loria Kohen
- **Calidad de la dieta española según el índice de alimentación saludable, 330**
A. I. Norte Navarro y R. Ortiz Moncada
- **Estudio de prevalencia sobre los hábitos alimentarios y el estado nutricional en población adulta atendida en atención primaria, 337**
M. González-Solanellas, A. Romagosa Pérez-Portabella, E. Zabaleta-del Olmo, M. Grau-Carod, C. Casellas-Montagut, S. Lancho-Lancho, R. Moreno-Feliu y M.^a C. Pérez-Portabella
- **Estudio del estado nutricional de los ancianos de Cantabria, 345**
M. Jiménez Sanz, J. M. Sola Villafranca, C. Pérez Ruiz, M. J. Turienzo Llata, G. Larrañaga Lavín, M. A. Mancebo Santamaría, M. C. Hernández Barranco, A. García Iglesias, J. L. Palacio Pellón, T. Pelillo García, S. Fernández del Moral Pinilla, R. A. Sañudo Pedrero, L. Gutiérrez García, P. Castro Ugalde, M. I. García Calderón, M. J. Cagigas Villoslada, M. R. Del Río Pelaz, A. I. Besoy González, B. Canduela Fontaneda, E. Castañeda García, A. De Cos Iglesia, M. J. De Cos Seco, R. Domínguez Salas, M. A. García Mata, T. González Gutiérrez, P. Alonso Díez, P. Barriga Gómez, I. Biurrun Ruiz, O. Blanco Martínez, N. Cadaya Gabas, M. A. Carbajo Martínez, N. Cobo Martínez, M. J. Correas Gutiérrez, R. García Díez, J. González Expósito, M. A. Gualdrón Romero, E. Higuera Cobo, E. Higuera Ruiz, R. Lozano Barcena, N. Ortiz García, S. Ruiz Bolado y G. Somonte Pérez
- **Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles, 355**
E. Rodríguez-Rodríguez, B. López-Plaza, A. M.^a López-Sobaler y R. M.^a Ortega
- **La realidad de la nutrición parenteral domiciliaria en España, 364**
J. Juana-Roa, C. Wanden-Berghe y J. Sanz-Valero
- **Prevalencia y factores asociados a desnutrición entre pacientes ingresados en un hospital de media-larga estancia, 369**
A. J. Pardo Cabello, S. Bermudo Conde y M.^a V. Manzano Gamero
- **Resultados materno-fetales de la gestación tras cirugía bariátrica, 376**
I. González Navarro, J. L. Pereira Cunill, P. Serrano Aguayo, S. Morales Conde, J. M. Martos Martínez y P. P. García Luna
- **Selección de las variables antropométricas más adecuadas para caracterizar una población de personas mayores sanas, 384**
J. Tesedo Nieto, E. Barrado Esteban y A. Velasco Martín
- **Suplementos dietéticos para la madre adolescente en período de lactancia: su influencia en micronutrientes del plasma, 392**
A. M. Correia-Santos, K. Bolognini Pereira, R. Erthal Santelli, G. Teles Boaventura y V. Blondet de Azeredo
- **Gastrostomía percutánea endoscópica: 7 años de experiencia en nutrición enteral a largo plazo. Seguimiento clínico, 399**
P. Rodríguez Ortega, A. Calañas Continente, M. J. Molina Puertas, C. Gutiérrez Alcántara, P. Benito López y R. Lavado Hernández
- **Abuso de sustancias y percepción de la salud en niños y adolescentes españoles, 402**
O. Molinero, A. Salguero, J. Castro-Piñero, J. Mora y S. Márquez
- **¿Son calcio y fibras beneficiosos para pacientes diabéticos mal controlados?, 410**
D. A. R. Matos, R. G. Filizzola, M. J. C. Costa, A. S. Diniz y J. Faintuch
- **Linaza y su contribución a crecimiento del cuerpo y el cerebro de ratas Wistar durante la infancia y la adolescencia, 415**
C. D. Ferreira Costa Leite, K. Calvi Lenzi de Almeida, M.^a A. Guzmán-Silva, J. Azevedo de Meneses y G. Teles Boaventura

CASOS CLÍNICOS

- **Frinoderma secundario a déficit de vitamina A en un paciente con derivación biliopancreática, 421**

J. Ocón Bretón, M. C. Cabrejas Gómez y J. Altemir Trallero

VOL. 26. MAYO-JUNIO 2011. N.º 3

REVISIONES

- **Ejercicios físicos sobre el control glucémico en la diabetes mellitus tipo 1, 425**
D. Lopes Souto y M. Paes de Miranda
- **Gasto energético: componentes y métodos de evaluación, 430**
A. C. Pinheiro Volp, F. C. Esteves de Oliveira, R. Duarte Moreira Alves, E. A. Esteves y J. Bressan
- **Mecanismos moleculares de la esteatosis en la patología de hígado graso no alcohólico, 441**
P. Pettinelli, A. M. Obregón y L. A. Videla
- **Revisión sistemática sobre la eficacia clínica de la sibutramina y el orlistat en la pérdida de peso, calidad de vida y sus efectos adversos en obesos adolescentes, 451**
E. García Díaz y T. Martín Folgueras

ORIGINALES

- **Comparación de impedancia bioeléctrica con grosor de pliegues cutáneos y absorciometría de rayos X para mensurar la composición corporal de personas con VIH con lipodistrofia, 458**
H. Siqueira Vassimon, A. A. Jordão, F. J. Albuquerque de Paula, A. Artioli Machado y J. Pontes Monteiro
- **Comparación de las curvas de crecimiento de el NHCS, CDC y la OMS en la valoración nutricional de los niños hasta cinco años hospitalizados, 465**
C. R. M. Silveira, M. G. Beghetto, P. R. A. Carvalho y E. D. Mello
- **Concordancia entre la autopercepción de la imagen corporal y el estado nutricional en universitarios de Orense, 472**
M. Míguez Bernárdez, J. de la Montaña Miguélez, J. González Carnero y M.ª González Rodríguez

- **Concordancia y asociación entre el ángulo de fase y los parámetros de evaluación del estado nutricional en pacientes quirúrgicos, 480**
L. Scheunemann, E. Wazlawik, J. L. Bastos, T. Ristow Cardinal y L. Mayumi Nakazora
- **Determinación de las variaciones de temperatura durante los distintos pasos de la producción de las dietas del hospital con modificación en la consistencia, 488**
T. H. Monteiro, R. de Souza Santos, C. Cremonesi Japur y M. Neves Campanelli Marçal Vieira
- **Dinámica de los componentes de la ingesta energética entre niños preescolares de España y México: densidad energética y volumen alimentario en dos contextos, 495**
F. Capdevila, B. Vizmanos, J. Escribano, R. Closa, L. Martínez-Lomeli y F. Márquez-Sandoval
- **Disfagia orofaríngea en ancianos ingresados en una unidad de convalecencia, 501**
L. J. Silveira, V. Domingo García, N. Montero Fernández, C. M.ª Osuna del Pozo, L. Álvarez Nebreda y J. A. Serra Rexach
- **Análisis del contenido en nitrógeno y proteínas de leche materna, día vs noche, 511**
C. L. Sánchez, A. Hernández, A. B. Rodríguez, M. Rivero, C. Barriga y J. Cubero
- **Efecto del soporte nutricional sobre la supervivencia en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica, 515**
J. J. López Gómez, M.ª D. Ballesteros Pomar, F. Vázquez Sánchez, A. Vidal Casariego, A. Calleja Fernández y I. Cano Rodríguez
- **Estudio de estabilidad de mezclas de nutrición parenteral extemporáneas neonatológicas con lípidos, 522**
F. Tuan, M. Montalto, M.ª Betina Pell, M. Bianchi, S. Pendica y M.ª L. Traverso
- **Factores asociados con estrés oxidativo en mujeres con cáncer de mama, 528**
F. G. K. Vieira, P. F. Di Pietro, B. C. B. Boaventura, C. Ambrosi, G. Rockenbach, M.ª A. Fausto, C. G. Crippa y E. L. da Silva

- **Incidencia de complicaciones del soporte nutricional en pacientes críticos: estudio multicéntrico, 537**
G. M. Agudelo, N. A. Giraldo, N. Aguilar, J. Barbosa, E. Castaño, S. Gamboa, M. I. Martínez, S. Alzate, M. Vanegas, B. Restrepo, J. Román, A. Serna y M. Hoyos
 - **Las variaciones de la glucosa aguda en individuos con diabetes tipo 2 causada por las dietas de bajo y alto índice glucémico, 546**
C. E. Gonçalves Reis
 - **Perfil lipídico y factores de riesgo cardiovascular en estudiantes universitarios brasileños de primer año de Sao Paulo, 553**
J. C. Silva Zemdegs, L. Barreto Corsi, L. de Castro Coelho, G. Duarte Pimentel, A. Toyomi Hirai y A. Sachs
 - **Modificación de los hábitos alimentarios del almuerzo en una población escolar, 560**
A. Calleja Fernández, C. Muñoz Weigand, M.^a D. Ballesteros Pomar, A. Vidal Casariego, J. J. López Gómez, I. Cano Rodríguez, M.^a T. García Arias y M.^a C. García Fernández
 - **Utilización de micronutrientes en nutrición parenteral en los hospitales españoles, 566**
A. Fernández-Ferreiro, E. Izquierdo-García, P. Gomis Muñoz, J. M. Moreno Villares, M.^a A. Valero Zanuy y M. León-Sanz
 - **Valores de percentiles de los tests de campo de capacidad aeróbica en niños de 6 a 17 años; influencia del peso corporal, 572**
J. Castro-Piñero, F. B. Ortega, X. D. Keating, J. L. González-Montesinos, M. Sjöström y J. R. Ruiz
 - **Complicaciones hepatobiliares asociadas a la Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD), 579**
C. Martínez Faedo, L. Laborda González, N. Virgili Casas, P. Gómez Enterría y grupo de trabajo NADYA-SENPE
 - **Incremento del gasto energético en reposo por masa libre de grasa en niños y adolescentes con delgadez constitucional, 589**
J. M. de Marugán de Miguelsanz, M.^a P. Redondo del Río, M. Alonso-Franch, C. Calvo Romero y M.^a del C. Torres Hinojal
 - **Utilidad de los parámetros bioquímicos e inmunológicos en la evaluación y cribado nutricional, 594**
A. González-Madroño, A. Mancha, F. J. Rodríguez, J. I. de Ulíbarri y J. Culebras
 - **Adherencia a la dieta mediterránea en la población universitaria, 602**
T. Durá Travé y A. Castroviejo Gandarias
 - **Análisis comparativo del estado nutricional de vitamina D y de los hábitos de exposición solar de las participantes españolas (adolescentes y de edad avanzada) del estudio de los cinco países (proyecto Optiford), 609**
M. Rodríguez Sangrador, B. Beltrán de Miguel, C. Cuadrado Vives y O. Moreiras Tuni
 - **La adición de minerales y/o leche a bebidas a base de zumo de frutas ayuda en la prevención del estrés oxidativo inducido por H₂O₂ en células Caco-2, 614**
A. Cilla, J. M. Laparra, A. Alegría y R. Barberá
 - **La glucemia de las primeras 24 horas no es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes críticos, 622**
A. L. Blesa-Malpica, M. Cubells-Romeral, E. Morales-Sorribas, A. Tejero-Redondo, F. Martínez-Sagasti, J. C. Martín-Benítez, M.^a Garitacelaya-Gorrochategui y F. Ortuño-Anderiz
 - **Obesidad de una población de escolares de Granada: evaluación de la eficacia de una intervención educativa, 636**
M.^a J. Aguilar Cordero, E. González Jiménez, C. J. García García, P. A. García López, J. Álvarez Ferre, A. Padilla López, J. L. González Mendoza y E. Ocete Hita
 - **El consumo del probiótico lactobacillus plantarum CECT 7315/7316 mejora el estado de salud general en personas de edad avanzada, 642**
M. Bosch Gallego, J. Espadaler Mazo, M. Méndez Sánchez, M. Pérez Carre, A. Farran Codina, S. Audivert Brugué, M. A. Bonachera Sierra y J. Cuñé Castellana
- CASOS CLÍNICOS**
- **Síndrome de Wilkie: a propósito de un caso, 646**
M.^a T. Fernández López, M.^a J. López Otero, M.^a L. Bardasco Alonso, P. Álvarez Vázquez, M.^a T. Rivero Luis y G. García Barros

CARTAS CIENTÍFICAS

- **Biomarcadores del síndrome metabólico y su relación con el estado nutricional del zinc en mujeres obesas, 650**

F. E. Dourado Ferro, V. B. de Sousa Lima, N. R. Mello Soares, S. M.^a Franciscato Cozzolino y D. do Nascimento Marreiro

- **Ceruloplasmina y su importancia clínica como factor indicador del riesgo cardiovascular en una población de escolares de Granada, 655**

M.^a J. Aguilar Cordero, E. González Jiménez, J. S. Perona, J. Álvarez Ferre, C. A. Padilla López, F. Rivas García, P. Katarzyna y E. Ocete Hita

VOL. 26. JULIO-AGOSTO 2011. N.º 4

REVISIONES

- **Cambios, dolencias funcionales y enfermedades en el sistema gastrointestinal en personas mayores, 659**

M. Grassi, L. Petraccia, G. Mennuni, M. Fontana, A. Scarno, S. Sabetta y A. Fraioli

- **Impacto de diferentes fuentes proteicas en la respuesta glucémica e insulinémica, 669**

F. C. Esteves de Oliveira, A. C. Pinheiro Volp y R. C. Alfenas

- **Observaciones sobre la patogénesis de la anorexia asociada a cáncer y su regulación por el sistema nervioso central, 677**

K. Sánchez-Lara, R. Sosa-Sánchez, D. Green-Renner y N. Méndez-Sánchez

- **Asociación entre tejido graso abdominal y riesgo de morbilidad: efectos positivos del ejercicio físico en la reducción de esta tendencia, 685**

G. González Calvo, S. Hernández Sánchez, P. Pozo Rosado y D. García López

- **Quemaduras, el metabolismo y los requerimientos nutricionales, 692**

N. Mendonça Machado, A. Gragnani y L. Masako Ferreira

ORIGINALES

- **Consenso multidisciplinar sobre el abordaje de la desnutrición hospitalaria en España, 701**

A. García de Lorenzo, J. Álvarez Hernández, M. Planas, R. Burgos y K. Araujo

- **Frecuencia alélica del polimorfismo G380A del factor de necrosis tumoral alpha y relación con factores de riesgo cardiovascular y adipocitoquinas en pacientes obesos, 711**

D. A. de Luis, R. Aller, O. Izaola, M. González Sagrado, R. Conde, B. de la Fuente y H. F. Ovalle

- **Análisis del comportamiento de ratas Wistar alimentadas con una dieta a base de linaza añadidos a un enriquecimiento ambiental, 716**

J. Azevedo de Meneses, C. Abirached Junqueira Lopes, L. G. Coca Velarde y G. Teles Boaventura

- **Estabilidad de la capacidad antioxidante y pH en leche humana refrigerada durante 72 horas: estudio longitudinal, 722**

M. Miranda, M. Gormaz, F. J. Romero y D. Silvestre

- **Factores de riesgo para las anormalidades de enzimas hepáticas de la nutrición parenteral en un hospital de referencia de México, 729**

E. Díaz de León González, H. Gutiérrez Hermosillo, Y. O. Piquet Usanca, C. García Vallejo, C. A. Vázquez Martínez, G. Alvarado Zaldivar y H. E. Tamez Pérez

- **Ingestión dietética y estrés oxidativo en cáncer de mama: antes y después del tratamiento, 737**

G. Rockenbach, P. Faria di Pietro, C. Ambrosi, B. C. B. Boaventura, F. G. K. Vieira, C. G. Crippa, E. L. Da Silva y M.^a A. Fausto

- **Maní tostado y molido conduce a una menor respuesta glicémica postprandial comparado con maní crudo, 745**

C. E. G. Reis, L. A. Bordalo, A. L. C. Rocha, D. M. O. Freitas, M. V. L. da Silva, V. C. de Faria, H. S. D. Martino, N. M. B. Costa y R. C. Alfenas

- **Nacer pequeño para la edad gestacional puede depender de la curva de crecimiento utilizada, 752**

A. Ayerza Casas, G. Rodríguez Martínez, M.^a P. Samper Villagrasa y P. Ventura Faci

- **Nutrición, síndrome metabólico y obesidad mórbida, 759**

M. Ruano Gil, V. Silvestre Teruel, E. Aguirre-goicoa García, L. Criado Gómez, Y. Duque López y G. García-Blanch

- **Aporte de nutrientes en chicos y chicas africanos de 5-17 años en un distrito rural de Kenia, 765**
S. Sempoli, E. Canducci, E. Ricci y E. Gualdi-Russo
- **Suplementos nutricionales gelatinizados: una alternativa válida para la disfagia, 775**
F. Gómez-Busto, V. Andía Muñoz, M.^a Sarabia, L. Ruiz de Alegría, I. González de Viñaspre, N. López Molina y N. Cabo Santillán
- **Temas prioritarios, diseño de estudios y distribución geográfica de artículos publicados en revistas de nutrición, 784**
R. Ortiz Moncada, L. González Zapata, M. T. Ruiz Cantero y V. Clemente-Gómez
- **Variaciones del ión potasio durante el ayuno del Ramadán. Resultados preliminares en jóvenes musulmanes, 792**
R. Guerrero Morilla, J. Ramírez Rodrigo, A. Sánchez Caravaca, G. Ruiz Villaverde, A. B. Pérez Moreno y C. Villaverde Gutiérrez
- **Impacto de la suplementación dietética de la linaza (linum usitatissimum) en perfil bioquímico en ratas sanas, 798**
J. Tomaz Pacheco, J. Beltrame Daleprane y G. Teles Boaventura
- **Nuevas tecnologías aplicadas a los cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos: una perspectiva actual, 803**
P. García Segovia, R. González Carrascosa, J. Martínez Monzó, J. Ngo y L. Serra Majem
- **Citrulina plasmática como marcador de atrofia vellositaria en enfermedad celíaca en la infancia, 807**
J. Blasco Alonso, J. Serrano Nieto, V. M. Navas López, A. Barco Gálvez, I. Vicioso, B. Carazo Gallego, P. Ortiz Pérez y C. Sierra Salinas
- **Características nutricionales y estilo de vida en universitarios, 814**
M.^a T. Ledo Varela, D. A. de Luis Román, M. González Sagrado, O. Izaola Jauregui, R. Conde Vicente y R. Aller de la Fuente
- **Efecto de la suplementación con antioxidantes sobre el estrés oxidativo y la calidad de vida durante el tratamiento oncológico en pacientes con cáncer cérvico uterino, 819**
V. Fuchs Tarlovsky, M. Bejarano Rosales, G. Gutiérrez Salmeán, M.^a A. Casillas, J. C. López Alvarenga y G. M. Ceballos-Reyes
- **Ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo con una galleta enriquecida en ácido alfa linoleico y prebióticos en el patrón de riesgo cardiovascular de pacientes obesos, 827**
D. A. de Luis, B. de la Fuente, O. Izaola, R. Conde, S. Gutiérrez, M.^a Morillo y C. Teba Torres
- **Evaluación nutricional a largo plazo de pacientes con grave síndrome de intestino corto controlada con nutrición enteral e ingestión oral, 834**
V. Chaer Borges, M.^a de L. Teixeira da Silva, M.^a C. Gonçalves Dias, M.^a C. González y D. Linetzky Waitzberg
- **Reducción de avitaminosis A y anemia en el embarazo después de la implementación propuesta de asistencia nutricional prenatal, 843**
C. Barbosa Chagas, A. Ramalho, P. de Carvalho Padilha, B. Della Libera y C. Saunders
- **Determinantes preoperatorios de resultados del by-pass gástrico laparoscópico en el tratamiento de la obesidad mórbida, 851**
E. García Díaz y T. Martín Folgueras
- **Alopecia en mujeres con obesidad severa y mórbida sometidas a cirugía bariátrica, 856**
P. Rojas, M. Gosch, K. Basfi-fer, F. Carrasco, J. Codoceo, J. Inostroza, A. Valencia, D. Adjemian, J. Rojas, E. Díaz, A. Rizzo, K. Papapietro, A. Csendes y M. Ruz
- **Cumplimiento de las recomendaciones dietéticas vigentes y variabilidad geográfica de la dieta en mujeres participantes en 7 programas de cribado de cáncer de mama en España, 863**
N. García Arenzana, E. M.^a Navarrete-Muñoz, J. A. Vázquez Carrete, M.^a P. Moreno, C. Vidal, D. Salas, M.^a Ederra, C. Pedraz, F. Collado García, C. Sánchez Contador, I. González Román, M. García López, J. Miranda, M. Peris, P. Moreo, C. Santamariña, B. Pérez Gómez, J. Vioque y M. Pollán

- **Presión arterial en mujeres omnívoras y semivegetarianas postmenopáusicas y su relación con los metales esenciales y tóxicos en la dieta y en el cabello, 874**

S. Ródenas, F. J. Sánchez Muniz, S. Bastida, M. I. Sevillano, T. Larrea Marín y M. J. González-Muñoz

- **Parámetros hormonales e inflamatorios en un grupo de mujeres con sobrepeso/obesidad, 884**

V. Loria Kohen, C. Gómez Candela, C. Fernández Fernández, L. Zurita Rosa, S. Palma Milla, M. Urbieto y L. M. Bermejo López

- **Validación del cuestionario holandés de comportamiento alimentario (DEBQ-C) para su uso en niños españoles, 890**

R. M. Baños, A. Cebolla, E. Etchemendy, S. Felipe, P. Rasal y C. Botella

- **Obesidad y su implicación en el cáncer de mama, 899**

M.^a J. Aguilar Cordero, E. González Jiménez, P. García López, J. Álvarez Ferré, C. Padilla López, R. Guisado Barrilao y M. Rizo Baeza

- **Pronóstico de la fractura de cadera: ¿podría la bioimpedancia ser una alternativa para la evaluación nutricional convencional?, 904**

L. Schiper, D. Sadigursky, D. A. V. Rosario, S. P. Schiper, L. C. Passos y J. Faintuch

- **Efecto de un producto cárnico modificado sobre el estado nutricional de ancianos institucionalizados, 907**

M.^a J. Beriain, F. C. Ibáñez, J. Baleztena y E. Oria

- **Efecto de glucosa en la expresión de lipasa endotelial en células endoteliales humanas y en sujetos con diabetes mellitus tipo 2, 916**

C. Pierart, V. Serrano, L. Rubio, R. Ebensperger y R. Fonca

CASOS CLÍNICOS

- **Diarrea crónica refractaria y malabsorción secundaria a hipogammaglobulinemia común variable, infestación crónica por giardia lamblia y gastrectomía total por adenocarcinoma gástrico: un manejo nutricional complejo, 922**

M. E. Domínguez-López, I. González-Molero, C. P. Ramírez-Plaza, F. Soriguer y G. Oliveira

CARTAS AL DIRECTOR

- **El consumo de alcohol y la desregulación hormonal de la ingesta de alimentos: ¿sería un camino a la contribución de la obesidad?, 926**

G. D. Pimentel, F. S. Lira y J. C. Rosa

- **Colaboradores que aparecen en los agradecimientos: olvido y reconocimiento de un incumplimiento, 927**

J. Juana-Roa, C. Wanden-Berghe y J. Sanz-Valero

VOL. 26. SEPTIEMBRE-OCTUBRE 2011. N.º 5

EDITORIAL

- **Nutrición hospitalaria, certificada “excelente”, 929**

J. M. Culebras y A. García de Lorenzo

ORIGINALES

- **Pilotaje de un protocolo para la adecuación de la forma farmacéutica de la medicación oral al grado de disfagia de los pacientes ingresados en un servicio de medicina interna, 933**

J. García Aparicio, J. I. Herrero Herrero, A. M.^a Moreno Gómez, J. Martínez Sotelo, E. González del Valle y M.^a A. Fernández de la Fuente

- **Acantosis nigricans como un indicador de insulinoresistencia en población chilena adulta, 940**

A. C. Pinheiro, P. Rojas, F. Carrasco, P. Gómez, N. Mayas y I. Morales

- **Bajos niveles de vitamina D en jugadores profesionales de baloncesto después del invierno: relación con la ingesta oral de vitamina D y calcio, 945**

R. Bescós García y F. A. Rodríguez Guisado

- **Calidad del desayuno en adolescentes de Guadalajara (España) y su relación con la prevalencia del sobrepeso y obesidad, 952**

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

- **Relación entre lípidos dietéticos y circulantes en ovolactovegetarianos, 959**

K. Fernandes Dourado, F. de Arruda Cámara e Siqueira Campos y N. K. Sagukawa Shinohara

- **Una ingesta inadecuada de manganeso podría contribuir a la aparición de resistencia a la insulina en niñas, 965**
E. Rodríguez-Rodríguez, L. M. Bermejo, A. M. López-Sobaler y R. M. Ortega
- **Adiposidad central en niños que nacieron con poco o con excesivo peso para su edad gestacional, 971**
M. Biosca, G. Rodríguez, P. Ventura, M.^a P. Samper, I. Labayen, M.^a P. Collado, S. Valle, O. Bueno, J. Santabábara y L. A. Moreno
- **Aplicación del protocolo de la OMS de malnutrición marasmo-kwashiorkor en un hospital de Colombia, 977**
D. Ramírez Prada, G. Delgado, C. A. Hidalgo Patiño, J. Pérez Navero y M. Gil Campos
- **Beneficios del néctar de mora (rubus spp.) en relación con la hipercolesterolemia y la peroxidación lipídica, 984**
P. R. Ferreira de Araujo, V. da Silva Santos, A. Rodrigues Machado, C. Gevehr Fernandes, J. Adolfo Silva y R. da Silva Rodrigues
- **Influencia de los ácidos grasos omega-3 de la linaza (linum usitatissimum) en el desarrollo del cerebro de ratas recién nacidas, 991**
K. C. Lenzi Almeida, G. Teles Boaventura y M.^a A. Guzmán Silva
- **La combinación de resveratrol y CLA no incrementa el efecto hipolipemiente de cada molécula en adipocitos 3T3-L1, 997**
A. Lasa, J. Miranda, I. Churrua, E. Simón, N. Arias, F. Milagro, J. A. Martínez y M.^a del Puy Portillo
- **Prevalencia de sobrepeso y obesidad nutricional e hipertensión arterial y su relación con indicadores antropométricos en una población de escolares de Granada y su provincia, 1004**
E. González Jiménez, M.^a J. Aguilar Cordero, C. J. García García, P. A. García López, J. Álvarez Ferre y C. A. Padilla López
- **Variabilidad de la presión arterial mediante monitoreo ambulatorio (MAPA) de 24 h en adolescentes obesas y no-obesas con desarrollo mamario 4 y 5 de los criterios de Tanner, 1011**
I. C. Bonilla Rosales, J. Z. Parra Carrillo, E. Romero Velarde, B. Vizmanos-Lamotte y J. García de Alba García
- **Beneficios de la terapia cognitivo-conductual y la presoterapia en pacientes obesos: ensayo clínico aleatorizado, 1018**
V. Torres, A. M.^a Castro Sánchez, G. A. Matarán Peñarrocha, I. Lara Palomo, M.^a E. Aguilar Ferrándiz y C. Moreno Lorenzo
- **Índices bioquímicos y funcionales de malnutrición en pacientes con cáncer no microcítico de pulmón operable, 1025**
L. Piskorz, T. Lesiak, M. Brocki, E. Klimek Piskorz, J. Smigielski, P. Misiak y S. Jablonski
- **Consumo de carne y pescado en población mediterránea española de edad avanzada y alto riesgo cardiovascular, 1033**
M. Sotos Prieto, M. Guillén, J. V. Sorlí, E. M.^a Asensio, P. Guillem-Sáiz, J. I. González y D. Corella
- **Control gravimétrico en la nutrición parenteral: de la teoría a la práctica, 1041**
R. Pérez Serrano, M.^a P. Vicente Sánchez y M. Arteta Jiménez
- **Disfunción temporomandibular, discapacidad y salud oral en una población geriátrica semiinstitucionalizada, 1045**
I. Almagro Céspedes, A. M.^a Castro Sánchez, G. A. Matarán Peñarrocha, J. M. Quesda Rubio, R. Guisado Barrilao y C. Moreno Lorenzo
- **Efecto del consumo de fibra dietética en la expresión cuantitativa del receptor de butirato GPR43 en colon de ratas, 1052**
L. Y. Corte Osorio, H. E. Martínez Flores y R. Ortiz Alvarado
- **Estado nutricional de personas discapacitadas intelectuales con síndrome de Down, 1059**
A. Soler Marín y J. M.^a Xandri Graupera
- **Estimación del peso en adultos mayores a partir de medidas antropométricas del Estudio SABE, 1067**
E. Díaz de León González, H. E. Tamez Pérez y H. Gutiérrez Hermosillo
- **Evaluación de la terapia nutricional perioperatoria en pacientes con neoplasia del tracto gastrointestinal superior, 1073**
M.^a B. Gómez Sánchez, N. V. García Talavera Espín, T. Monedero Saiz, C. Sánchez Álvarez, A. I. Zomeño Ros, M. N. Hernández, M.^a J. Gómez Ramos, P. Parra Baños y F. M. González Valverde

- **Evaluación del estado nutricional de un grupo de adultos mayores de 50 años mediante parámetros dietéticos y de composición corporal, 1081**
C. Martínez Roldán, P. Veiga Herreros, J. M.^a Cobo Sanz y A. Carbajal Azcona
- **Indicadores hematológicos e inmunológicos alterados por el consumo crónico de linaza en ratas Wistar, 1091**
L. Ferreira Medeiros de França Cardozo, L. Leal Soares, L. H. Cardozo Brant, M. Alves Chagas, V. Alves Pereira, L. G. Coca Velarde y G. Teles Boaventura
- **Impacto del consumo de harina de maíz con un bajo nivel de enriquecimiento en niños de zonas rurales, 1097**
M.^a del Refugio Carrasco Quintero, L. Ortiz Hernández, A. Chávez Villasana, J. A. Roldán Amaro, N. Guarneros Soto, J. Aguirre Arenas y J. A. Ledesma Solano
- **Influencia de la actividad física y los hábitos nutricionales sobre el perfil lipídico, presión arterial e IMC en sujetos con síndrome metabólico, 1105**
J. J. Muros Molina, M.^a J. Oliveras López, M.^a Mayor Reyes, T. Reyes Burgos y H. López García de la Serrana
- **Influencia de la ingesta de grasas en la composición corporal, respuesta inflamatoria y metabolismo de los lípidos y de la glucosa en los diabéticos tipo 1, 1110**
P. Mansur Leal, D. Lopes Souto, E. dos Santos Lima, M. Paes de Miranda y E. Lopes Rosado
- **Mediadores inflamatorios y respuesta inmunitaria en adolescentes mexicanos, 1115**
R. V. Pardo Morales, M.^a G. Zúñiga Torres, B. E. Martínez Carrillo, S. Gómez Martínez, A. Marcos y R. Valdés Ramos
- **Nutrición enteral o parenteral en lesión traumática cerebral: un estudio prospectivo y randomizado, 1120**
C. M.^a Justo Meirelles y J. E. de Aguilar-Nascimento
- **Diámetro abdominal sagital, pero no la circunferencia de la cintura se asocia fuertemente con la glucemia, triacilglycerols y HDL-c en adultos con sobrepeso, 1125**
G. D. Pimentel, F. Moreto, M. M. Takahashi, K. C. Portero Mclellan y R. C. Burini
- **Estudio de los niveles séricos de leptina, ceruloplasmina y lipoproteína (a) como indicadores del riesgo cardiovascular en una población de adolescentes de Granada (España), 1130**
M.^a J. Aguilar Cordero, E. González Jiménez, J. Álvarez Ferre, C. A. Padilla López, F. Rivas García, S. Perona Javier y R. García Aguilar
- **Prevalencia de desnutrición e influencia de la suplementación nutricional oral sobre el estado nutricional en ancianos institucionalizados, 1134**
F. Pérez Llamas, A. Moregó, M. Tobaruela, M.^a D. García, E. Santo y S. Zamora
- **Alteración de la dinámica de los lípidos de membrana y quimiopreención mediante los fármacos antiinflamatorios no esteroideos en la carcinogénesis de colon, 1141**
S. Singh Kanwar, V. Vaish y S. Nath Sanyal
- **Repercusión de dos comidas hipocalóricas con y sin pan sobre la sensación de hambre, saciedad y cantidad de comida consumida, 1155**
V. Loria Kohen, C. Gómez Candela, C. Fernández Fernández, A. Pérez Torres, M. Villarino Sanz y L. M. Bermejo
- **Utilidad de los programas de educación nutricional para prevenir la obesidad infantil a través de un estudio piloto en Soria, 1161**
L. Pérez Gallardo, I. Bayona, T. Mingo y C. Rubiales
- **Estudio estadístico del consumo de suplementos proteicos en gimnasios, 1168**
A. Sánchez Oliver, M.^a T. Miranda León y E. Guerra-Hernández
- **Hábitos alimentarios y estado nutricional de ancianos que viven en una ciudad española del mediterráneo, 1175**
M. J. Martínez Tomé, A. Rodríguez, A. M.^a Jiménez, M. Mariscal, M.^a A. Murcia y L. García-Diz
- **Perfil nutricional de los menús e ingesta dietética en comedores escolares de Vizcaya, 1183**
B. Zulueta, I. Xarles Irastorza, P. Oliver, Z. García y J. C. Vitoria

- **Condición física, grasa corporal y perfil cardiovascular en mujeres del sur de España y del norte de Marruecos, 1188**
V. A. Aparicio, F. B. Ortega, A. Carbonell Baeza, M.ª M. Fernández, M. Senhaji, J. R. Ruiz, M. Errami, M. Delgado Fernández y P. Aranda

CARTA CIENTÍFICAS

- **¿Qué saben y perciben las personas sobre el consumo de sal y su impacto en la salud?, 1193**
M. B. Vázquez, S. N. Lema, A. Contarini y C. Kenten
- **Cuantificación de los tamaños de porciones de alimentos en una muestra de adolescentes cochabambinos (Bolivia), 1195**
P. B. Ngigi, W. Verbeke y F. J. A. Pérez Cueto

CARTA AL DIRECTOR

- **Evaluación de revistas científicas, 1198**
L. Arana Uli

VOL. 26. NOV.-DICIEMBRE 2011. N.º 6.

EDITORIAL

- **La batería ALPHA de pruebas de forma física relacionada con la salud para niños y adolescentes, 1199**
R. Santos y J. Mota

ARTÍCULO ESPECIAL

- **Optimización del aporte energético en nutrición artificial: segunda lección Jesús Culebras, 1201**
M. León Sanz
- **Batería ALPHA-Fitness: test de campo para la evaluación de la condición física relacionada con la salud en niños y adolescentes, 1210**
J. R. Ruiz, V. España Romero, J. Castro Piñero, E. G. Artero, F. B. Ortega, M. Cuenca García, D. Jiménez Pavón, P. Chillón, M.ª J. Girela Rejón, J. Mora, A. Gutiérrez, J. Suni, M. Sjöstrom y M. J. Castillo

REVISIONES

- **La ocratoxina A en alimentos de consumo humano: revisión, 1215**
A. Ravelo Abreu, C. Rubio Armendáriz, A. J. Gutiérrez Fernández y A. Hardisson de la Torre

- **Pérdida de peso preoperatoria en pacientes con indicación de cirugía bariátrica, 1227**
M. Adrianzén Vargas, N. Cassinello Fernández y J. Ortega Serrano
- **Problemas éticos en relación a la nutrición y a la hidratación: aspectos básicos, 1231**
E. Collazo y E. Girela
- **Metaanálisis del papel del licopeno en la diabetes mellitus tipo 2, 1236**
M. A. Valero, A. Vidal, R. Burgos, F. L. Calvo, C. Martínez, L. M. Luengo y C. Cuerda
- **Efecto de la pérdida de peso en el control metabólico de personas con diabetes mellitus tipo 2: revisión sistemática, 1242**
M.ª de las Cruces Souto Gallardo, M. Bacardí Gascón y A. Jiménez Cruz
- **Efecto de la publicidad de alimentos anunciados en la televisión sobre la preferencia y el consumo de alimentos; revisión sistemática, 1250**
G. Díaz Ramírez, M. C. Souto Gallardo, M. Bacardí Gascón y A. Jiménez Cruz
- **Eficacia a largo plazo de las dietas altas en proteínas: revisión sistemática, 1256**
M. Lepe, M. Bacardí Gascón y A. Jiménez Cruz
- **La eficacia a largo plazo de los reemplazos dietéticos en la pérdida de peso: revisión sistemática, 1260**
G. López Barrón, M. Bacardí Gascón, C. De Lira García y A. Jiménez Cruz
- **Efecto de la obesidad materna sobre la lactancia: revisión sistemática, 1266**
M. Lepe, M. Bacardí Gascón, L. M. Castañeda González, M.ª E. Pérez Morales y A. Jiménez Cruz
- **Efectos de las dietas bajas en carbohidratos sobre el peso y en control glicémico en individuos con diabetes tipo 2: revisión sistemática de estudios aleatorizados de más de 12 semanas, 1270**
L. M. Castañeda González, M. Bacardí Gascón y A. Jiménez Cruz

ORIGINALES

- **Registro del año 2010 de nutrición parenteral domiciliaria en España: Grupo NADYA-SENPE, 1277**

C. Wanden Berghe, C. Gómez Candela, L. Chicharro, C. Cuerda, C. Martínez Faedo, N. Virgili, J. M. Moreno, A. Pérez de la Cruz, J. Álvarez, C. Garde, M. Jiménez Sanz, A. Romero Merlos, M. T. Forga, A. Apezetxea, Y. García Delgado, C. Gil Martínez, B. Canovas, O. Sánchez Vilar, M. A. Penacho Lázaro, D. de Luis, L. Laborda, A. Zapata; Grupo NADYA-SENPE

- **La dieta crea nichos metabólicos en el “intestino inmaduro” que da forma a comunidades microbianas, 1283**

V. Poroyko, M. Morowitz, T. Bell, A. Ulanov, M. Wang, S. Donovan, N. Bao, S. Gu, L. Hong, J. C. Alverdy, J. Bergelson y D. C. Liu

- **Modelo de desnutrición animal para la evaluación de estudios de farmacocinética, 1296**

M. Merino-Sanjuán, A. Catalán Latorre, A. Náchcher, S. Miralles Arnau y N. V. Jiménez Torres

- **Efectividad de la utilización perioperatoria de glutamina en nutrición parenteral en pacientes con riesgo de desnutrición moderada-severa, 1305**

G. Mercadal Orfila y J. M. Llop Talaverón

- **¿Qué motiva la elección de los alimentos en los consumidores?, 1313**

I. Jáuregui-Lobera y P. Bolaños Ríos

- **Asociación entre el estado nutricional, niveles de albúmina plasmática y función pulmonar en pacientes con fibrosis quística, 1322**

M. I. Souza dos Santos Simon, M. Drehmer, F. A. de Abreu e Silva, A. Hoffmann, C. Druck Ricachinewsky, E. da Fonseca Andrade Procianny, I. Scattolin y S. Saldanha Menna Barreto

- **Circunferencia de la cintura es mejor asociado con lipoproteína de alta densidad (LAD-c) que con el índice de masa corporal (IMC) en adultos con síndrome metabólico, 1328**

S. T. Arimura, B. M. Moura, G. D. Pimentel, M.^a E. R. Silva y M. V. Sousa

- **Diseño de un cuestionario de frecuencia para evaluar ingesta alimentaria en la Universidad de Antioquia, Colombia, 1333**

J. M.^a Monsalve Álvarez y L. Inés González Zapata

- **Evaluación de la intervención terapéutica realizada en un centro de recuperación nutricional infantil de Nicaragua, 1345**

P. Atela Urquijo, I. Martín Ibáñez y V. Trenchs Sainz de la Maza

- **Evaluación del test corto de valoración nutricional (MNA-SF) en ancianos institucionalizados en España, 1350**

D. A. De Luis, R. López Mongil, M. González Sagrado, J. A. López Trigo, P. F. Mora, J. Castrodeza Sanz y Grupo NOVOMET

- **Hipotiroidismo subclínico y factores de riesgo cardiovascular, 1355**

M.^a del C. Frías López, P. J. Tárraga López, J. A. Rodríguez Montes, J. Solera Albero, A. Celada Rodríguez, M. A. López Cara y A. Galvez

- **Impacto de la dispepsia funcional sobre la calidad de vida en los trastornos de la conducta alimentaria: papel de la fusión pensamiento-forma, 1363**

I. Jáuregui-Lobera, M. A. Santed y P. Bolaños Ríos

- **Impacto de un programa nacional de tratamiento en mujeres adultas con exceso de peso en centros de atención primaria, 1372**

J. Echenique Sarah, L. Rodríguez Osiac, T. Pizarro Quevedo, M.^a A. Martín y E. Atalah Samur

- **Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos autoadministrados en formato papel vs online aplicado a la población universitaria: un estudio piloto, 1378**

R. González Carrascosa, P. García Segovia y J. Martínez Monzó

- **Evaluación de la eficacia de un suplemento oral en polvo enriquecido con ácido eicosapentaenoico en un grupo de pacientes con cáncer, 1385**

C. Gómez-Candela, M. Villarino Sanz, A. Horrisberger, V. Loria Kohen, L. M. Bermejo y P. Zamora Auñón

- **Expresión circadiana específica de la localización de leptina y su receptor en tejido adiposo humano, 1394**
P. Gómez-Abellán, C. Gómez-Santos, J. A. Madrid, F. I. Milagro, J. Campion, J. A. Martínez, J. A. Luján, J. M.^a Ordovás y M. Garaulet
- **Inducción experimental de la fusión pensamiento-forma en pacientes con trastornos alimentarios: el papel de las estrategias de afrontamiento, 1402**
I. Jáuregui Lobera, M. A. Santed, P. Bolaños Ríos, I. Ruiz Prieto, M. J. Santiago Fernández y O. Garrido Casals
- **Actitudes determinantes del consumo de pescado en España y Polonia, 1412**
F. J. A. Pérez-Cueto, Z. Pieniak y W. Verbeke
- **Comparación de la masa grasa y muscular estimada en atletas varones de ultra-resistencia utilizando la bioimpedancia eléctrica y diferentes métodos antropométricos, 1420**
B. Knechtle, A. Wirth, P. Knechtle, T. Rosemann, C. A. Rüst y R. Bescós
- **Factores de riesgo de infecciones del tracto sanguíneo asociadas a alimentación parenteral en pacientes pediátricos, 1428**
P. Balboa Cardemil y C. Castillo Durán
- **Nutrición Parenteral Domiciliaria (NPD): factibilidad de implementación desde un hospital público, 1435**
M. Fabeiro, M. Dalieri, M. Martínez, M. Galarraga, M. Prozzi, P. Barcellandi, J. Hernández, M. J. Alberti y A. Fernández
- **Diseño de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos autoadministrado online para evaluar la ingesta dietética de la población universitaria, 1440**
R. González Carrascosa, J. L. Bayo Montó, T. Meneu Barreira, P. García Segovia y J. Martínez Monzó
- **Efectos de la tolerancia a la glucosa y calidad de la dieta materna durante embarazo y de los niveles de insulina al nacimiento sobre biomarcadores de resistencia/sensibilidad a la insulina en neonatos normopeso, 1447**
E. Gesteiro, S. Bastida y F. J. Sánchez Muniz

- **Estado nutricional del zinc y actividad de la enzima superóxido dismutasa en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, 1456**
R. C. Noleto Magalhães, C. Guedes Borges de Araújo, V. Batista de Sousa Lima, J. Machado Moita Neto, N. do Nascimento Nogueira y D. do Nascimento Marreiro
- **Niveles de vitamina a y zn en pacientes de cirugía gastroenterológica; relación con la inflamación y la aparición de complicaciones postoperatorias, 1462**
L. B. Zago, E. Danguise, C. A. González Infantino, M. E. Río y M. Callegari
- **Resultados del soporte nutricional en una UCI polivalente, 1469**
C. Serón Arbeloa, M. Zamora Elson, L. Labarta Monzón, I. Garrido Ramírez de Arellano, A. Lander Azcona, M.^a I. Marquina Lacueva, J. C. López Claver y J. Escos Orta
- **El entrenamiento de fuerza reduce la acidosis metabólica y la hipertrofia hepática y renal consecuentes del consumo de una dieta hiperproteica en ratas, 1478**
V. A. Aparicio, E. Nebot, G. Kapravelou, C. Sánchez, J. M. Porres, M. López Jurado y P. Aranda

CASOS CLÍNICOS

- **Gastroenteropatía pierde proteínas: ¿causa olvidada de hipoalbuminemia), 1487**
E. Badía Aranda, E. Martín de la Torre y A. Miján de la Torre

CARTAS CIENTÍFICAS

- **Celulasa en el tratamiento de fitobezoares, 1490**
C. Vázquez López, C. Rodríguez Lage, M. Álvarez Payero, I. Yañez González, M. Ucha Sanmartín y J. Álvarez Seoane
- **Prevención del cáncer colorrectal con dieta y actividad física: actualización reciente, 1491**
F. J. A. Pérez Cueto

CARTAS AL DIRECTOR

- **Ética en las publicaciones científicas, 1492**
E. B. Arribalzaga

CRÍTICA DE LIBROS

- **¿Por qué no puedo adelgazar? Los aspectos psicológicos de la dieta inteligente, 1493**
E. Bausela Herreras

VOL. 26. SUPLEMENTO 1. MAYO 2011

XXVI CONGRESO NACIONAL SENPE Girona 2011

ÁREA TEMÁTICA:

ENFERMERÍA/DIETÉTICA

- **Mejora de cuidados en pacientes con tratamiento de radioterapia que presentan mucositis intensa, 3**
Castillo García M.^aY, Morente Marcos C, Mellado Pastor C, Fresno Hiraldo AI, Luna López VE, Pérez de la Cruz AJ
- **Correlación de las escalas CONUT, VGS y NRS-2002 en la valoración de la desnutrición hospitalaria, 3**
González Albert O, Morillas Ruiz J, Xandri Graupera JM.^a, Sastre Gómez AM.^a, Cuenca Sánchez JR
- **Patrones nutricionales tras terapia psiconutricional en pacientes obesos candidatos a cirugía bariátrica, 4**
Abilés J, Buccianti Viñuales G, Abilés V, Obispo A
- **Valoración del envío de bolsas de nutrición parenteral y conocimiento de enfermería sobre la administración de las mismas, 4**
Atanasio Rincón Á, Conde García M.^aC, López Pérez B, Rincón AA, Jerez Fernández E, Seisdedos Elcuaz R, García-Manzanares Vázquez de Agredos Á
- **Implementación del protocolo de valoración nutricional en nuestra área de atención domiciliaria, 5**
Avilés Parra V, Pérez-Portabella C, Seguro H, Cárdenas Lagranja G, Sarto Guerri B, Lorite Cuenca R, Burgos Pelaez R
- **Valoración nutricional en personas con discapacidad intelectual y necesidad de apoyo generalizado, 5**
Batista D, Pons N, Pibernat A, García N, Costa M, Puig J, Fernández-Real JM

- **Valoración de la ingesta real de pacientes hospitalizados y causas de no consumo, 6**
Calleja Fernández A, Velasco Gimeno C, Frías Soriano L, García Peris P, Vidal Casariego A, García Fernández M.^aC, Ballesteros Pomar M.^aD
- **Nueva creación del Grupo de Trabajo de Nutrición en Enfermedad Renal Crónica (GE-NERC) en España: un modelo de aproximación a los estándares de buena práctica asistencial a nivel europeo y americano, 6**
Calleja Fernández A, López MR, Muñoz Octavio de Toledo E, García Alcón R, Gil Bernabé M, Muñoz L
- **Estudio descriptivo de los parámetros utilizados por los profesionales sanitarios en la valoración nutricional del enfermo renal crónico, 7**
Calleja Fernández A, López MR, Bibiano Pérez N, García Alcón R, Caverni A, Fernández Murat E, Zlatkis K, Escofet L
- **Aceptación del sabor de las dietas hospitalarias en relación al apetito y a la temperatura de las comidas, 7**
Colomar Ferrer M, Ruiz Lopez R, Cervera Peris M.^aM
- **¿Nutrición enteral mediante un algoritmo eficaz?, 8**
Colomer Plana M.^a, Fuentes Pumarola C, García Cuesta G, Cordon Bueno C, Cardenas CL, Puig Codina S
- **Disfunción hepática en pacientes quirúrgicos que reciben nutrición parenteral, 8**
Conde García M.^aC, Seisdedos Elcuaz R, García-Manzanares Vázquez de Agredos Á, Atanasio Rincón Á, Jerez Fernández E, López Sánchez P
- **Elaboración de una guía alimentaria para pacientes tratados con Miglustat, 9**
Creus Costas G, Duran Alert P, Gil de Bernabé MM, Vilarasau Farré C, Virgili Casas N
- **Influencia de un programa de valoración e intervención nutricional sobre la calidad de vida de enfermos tratados en un hospital de día médico, 10**
Cruz Tamayo F, Carro García I, Fernández Arce C, Jiménez Sanz M, García Ruiz O, Ordóñez González J

- **Cribaje nutricional de enfermos oncológicos en tratamiento de quimioterapia en un hospital de día médico, 10**
Cruz Tamayo F, Carro García I, Fernández Arce C, Jiménez Sanz M, Ruiz García O, Ordóñez González J
- **Valoración y tratamiento nutricional de enfermos neoplásicos previamente cribados, en un hospital de día médico, 11**
Cruz Tamayo F, Carro García I, Fernández Arce C, Jiménez Sanz M, Ruiz García O, Ordóñez González J
- **Lazo nasal: una vieja técnica para el siglo XXI, 11**
Díaz Castellano L, López Martínez J, Díaz González C, Sanz Fuentes S, Mampaso Recio JR
- **Un contrato conductual en terapia de grupo en pacientes en un programa de cirugía bariátrica, 12**
Fresno Hiraldo AI, Mellado Pastor C, Castillo García Y, Morente Marcos C, Lobo Tamer G, Marin Bernard E, Pérez de la Cruz AJ
- **Modificación de los parámetros antropométricos y de composición corporal en relación con la intensidad/duración del ejercicio durante un programa de rehabilitación cardíaca: seguimiento a 12 meses, 12**
García Almeida JM, Saracho Domínguez H, Casado Fernández GM, Ruiz Nava J, Gómez González A, Montiel Á, González Jiménez B, Roca M.^a del M, Rioja Vazquez R, Tinahones Madueño F
- **Valoración del consumo de ácidos grasos “trans” en pacientes de un programa de rehabilitación cardíaca; seguimiento a 12 meses, 13**
García Almeida JM, Casado Fernández GM, Saracho Domínguez H, Ruiz Nava J, Gómez González A, Montiel Trujillo A, Murri Pierri M, Alcaide J, Clu C, Tinahones Madueño F
- **Evaluación de un método rápido de valoración del inicio de la tolerancia oral, en pacientes hospitalizados con riesgo de disfagia, 13**
García Almeida JM, Rioja Vazquez R, Saracho Domínguez H, Ruiz Nava J, Casado Fernández GM, García Alemán J, Roca M.^a del M, Requena Toro M.^aV, Padilla Romero M.^aL, Tinahones Madueño F
- **Análisis del impacto de sesiones formativas en la mejora de la administración de nutrición parenteral y medicamentos por sonda nasogástrica, 13**
Jerez Fernández E, Conde García M.^aC, Seisdedos Elcuaz R, García-Manzanares Vázquez de Agredos Á, Sánchez Ruiz de Gordo M.^a, Araque Arroyo P, Atanasio Rincón Á
- **Registro de enfermos con nutrición artificial en una unidad de nutrición, 14**
Jiménez Sanz M, Carro García I, Fernández Arce C, Cruz Tamayo F, García Ruiz O, Ordóñez González J
- **Registro de enfermos con Nutrición Parenteral (NP) en una unidad de nutrición, 15**
Jiménez Sanz M, Carro García I, Fernández Arce C, Cruz Tamayo F, García Ruiz O, Ordóñez González J
- **Valoración de la intervención dietética en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, 15**
Julià Sevé L, Martí Mezcuca C, Gil Lluís P, Solano Fraile M.^aE, Megía Colet A, Vendrell Ortega J
- **Cambios en comorbilidades asociadas a la obesidad en pacientes tras la cirugía bariátrica, 16**
Mellado Pastor C, Fresno Hiraldo AI, Morente Marcos C, Castillo García Y, Mellado T, Exposito Ruiz M, Pérez de la Cruz AJ
- **Valoración del estado nutricional de mayores institucionalizados y no institucionalizados, 16**
Muñoz Salvador LM.^a, Pérez Muñoz A, Pereira Pérez V
- **Análisis de la dieta en personas beneficiarias del servicio de asistencia a domicilio en dos poblaciones rurales de Extremadura, 17**
Muñoz Salvador LM.^a, Pereira Pérez V, Pérez Muñoz A
- **Intervención dietética en un centro de salud, 17**
Muñoz Salvador LM.^a, Ferrera Picado JA
- **La calidad de vida (CV) mejora con la pérdida de peso en pacientes con obesidad mórbida (OM), 18**
Planella C, Pons N, Salleras N, Pibernat A, Fernández-Real JM

- **Experiencia en colocación a pie de cama y utilidad clínica de las sondas nasoyeyunales (SNY), 18**
Puiggros Llop C, Ribas Sala M, Romero Bayle C, Ortiz Segura D, Molinos Gonzalo R, Vázquez González C, Pérez-Portabella Maristany C, Burgos Peláez R
- **Intervención educativa sobre alimentación y actividad física en niños, 19**
Reverter Masia J, Legaz-Arrese A, Jové Deltell C, Rodríguez Pozo Á
- **Implantación de la figura del dietista en los equipos españoles de élite de deportes colectivos, 20**
Reverter Masia J, Legaz Arrese A, Jové Deltell M.ªC, Rodríguez Pozo Á
- **Análisis del consumo de vitamina D en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 procedentes de la unidad de endocrinología y nutrición de un hospital de tercer nivel, 20**
Rubio Pérez P, Cuadrado García M, Cachero Triadú M, Julián Alagarda M.ªT, Puig Piña R, Ortiz CJ, Puig Domingo M
- **Beneficios del uso de lactulosa y/o plantago ovata en personas con discapacidad intelectual institucionalizados, 21**
Salleras N, Batista D, Pibernat A, García N, Costa M, Puig J, Fernández-Real JM
- **Intervención nutricional en el paciente con neoplasia hematológica, 21**
Sancho Gómez A, Seguro Gurruchaga H, López Gómez JA, Orellana Díaz J, Pérez-Portabella Maristany C, Burgos Peláez R
- **Aumento del gasto energético total con conservación de la masa magra corporal tras un programa de ejercicio y dieta en pacientes con sobrepeso-obesidad: monitorización metabólica de la actividad física (Sensewear®), 22**
Saracho Domínguez H, Ruiz Nava J, Casado Fernández GM.ª, López Galvez J, Álvarez Rey G, Meissner O, Ávila F, García Alemán J, García Almeida JM

- **Evaluación de variables relacionadas con la estrategia de elaboración y distribución de la alimentación hospitalaria, 22**
Silva Rodríguez JJ, Martínez García P, Domínguez Hierro M.ªT, Sanz Sanz A, Santos Álvarez M.ªF, García Quirce A, Gutiérrez Duarte M.ªT, Mera Sanchez T, López Vallejo JF
- **Consulta de enfermería para pacientes portadores de gastrostomía percutánea endoscópica, 23**
Tarrés Güell S, Chavero Pozo R, Agustí Arranz I
- **Prevalencia de caquexia en pacientes con cáncer, 23**
Villatoro Moreno M, Carrera Santaliesra MJ, Fontané Francia L, Parri Bonet A, Torrentó Solà M, Benaiges Boix D, Claret Torrents C, Cano Pérez JF

ÁREA TEMÁTICA: EPIDEMIOLOGÍA Y GESTIÓN DE NUTRICIÓN

- **Resultados de la iniciativa Nutrition Day in European Hospitals en España 2006-2010. Comparación con el resto de Europa, 24**
Burgos Peláez R, Participantes en la Iniciativa Nutrition Day in European Hospitals en España
- **Medidas anticrisis y estandarización de NP: impacto económico y en la calidad de NP (1ª parte), 25**
Berlana Martín D, Barraquer A, Sabin Urkia P, Valdivia C, Burgos R, Monterde Junyent J
- **Impacto de la estandarización de NP: factores en la individualización de NP (2ª parte), 25**
Berlana Martín D, Barraquer A, Martínez J, Chicharro L, Puiggrós C, Monterde Junyent J, Palacios E
- **¿Qué motiva la elección de los alimentos?, 25**
Bolaños Ríos P, Santiago Fernández M.ªJ, Jáuregui Lobera I
- **Estudio nutricional en pacientes ancianos portadores de sonda de alimentación, 26**
García-Talavera Espín NV, Gómez Sánchez M.ªB, Monedero Saiz T, Zomeño Ros AI, Nicolás Hernández M, González Valverde FM, Gómez Ramos M.ªJ, Sánchez Álvarez C

- **Desnutrición hospitalaria en el Hospital Cruz Roja: prevalencia y manejo, 26**
Martín Timón I, Guerra Arabolaza M.^aT, Rosales Statkus M.^aE
- **Implantación multicéntrica de un método automatizado de detección de riesgo nutricional en pacientes hospitalizados en medicina interna en Baleares, 27**
Mercadal Orfila G, Gastaldo Simeón R, Giménez Castellanos J, Lluch Taltavull J, Morey Servera M, Campillo Artero C
- **Evaluación de seis meses de utilización de un método de cribado de riesgo nutricional en el Hospital Universitario La Paz, 27**
Palma Milla S, Lisbona A, García N, Buño A, Calvo I, Codoceo R, Ríos JJ, Ulibarri I, Gómez C
- **Validación de los criterios de dispensación de suplementos nutricionales en un hospital terciario, 28**
Pereyra-García Castro F, Oliva García JG, Arbelaiz Elorriaga B, Oliva Delgado E, Benitez Brito N, Palacio Abizanda JE
- **Disfagia, un factor de riesgo para la aparición de úlceras por presión, 28**
Sagalés M.^a, Tantiñá S, Rocha N, Rimblas M, Mateu N, Muñoz M, Mas P
- **Prevalencia de hiperglucemia y diabetes en paciente no críticos con nutrición parenteral (datos universitarios Carlos Haya), 29**
Tapia Guerrero M.^aJ, Olveira Fuster G, Fernández Arias JD, Bautista Recio M.^a del C, Gonzalo Marín M, Muñoz Aguilar A, Soriguer Escofet F
- **¿Es necesario detectar la desnutrición hospitalaria?, 29**
Xifra Villarroya G, Gifre Mas Blanch G, Mauri Roca S, Pérez Asensio D
- **Análisis interno de la calidad en la prescripción de nutrición parenteral en un hospital de tercer nivel, 31**
Alfaro Lara ER, Galván Banqueri M, Espejo Gutiérrez de la Tena E, Cotrina Luque J, García Acosta H, Del Castillo Tous Romero M.^a
- **Seguimiento de niveles de electrolitos y nutrientes en pacientes con nutrición parenteral, 31**
Belda Rustarazo S, Ruiz Fuentes S, Valle Díaz de la Guardia A, Ruiz Cruz C, Fernández López C, Medarde C, Vallecillo Capilla P
- **Soporte nutricional también en un hospital comarcal, 32**
Cardells C, Benaiges D, Torrento M, Codina E
- **Efectividad de glutamina en pacientes críticos con nutrición parenteral en un hospital de tercer nivel, 32**
Cotrina Luque J, Acosta García H, Espejo Gutiérrez de Tena E, Alfaro Lara ER, Galván Banqueri M, Marín Gil R
- **La individualización de nutrición parenteral en clínica. Diseño de parenterales por el farmacéutico de hospital, 33**
Dávila Fajardo CL, Ruiz Cruz C, Valle Díaz de la Guardia AM.^a, Ruiz Fuentes S, Belda S, Fernández C, Medarde C, Mateu J
- **Evolución del soporte nutricional parenteral en los últimos 10 años, 33**
Del Olmo Revuelto M.^aA, Salas Rivera T, García Rodicio S
- **Efectos de los fármacos sobre la viscosidad de los espesantes comerciales en pacientes con Alzheimer con disfagia a los líquidos, 34**
Garin Escrivá N, Cardona Pera D, Estelrich Latras J, Cardenete Ornaque J, Mangues Bafalluy M.^aA
- **Centralización de las NP en un hospital de tercer nivel, 34**
Gutiérrez Nicolás F, Viña Romero M.^aM, Martín Conde JA, Fraile Clemente C, Plasencia García I, Merino Alonso J
- **Análisis del soporte nutricional en pacientes con autotrasplante de progenitores hematopoyéticos, 35**
López Carrizosa E, Sunyer Esquerrà N, Bobis Casas M.^aA, Quer Margall N, Guerra Prió S, De la Paz Cañizares I

ÁREA TEMÁTICA: FARMACIA

- **Análisis descriptivo de utilización de nutrición parenteral en el paciente quirúrgico, 30**
Aldaz Francés R, Clemente Andújar M, Díaz Ortuño M.^aA, Hernandez Sansalvador M, Rodríguez Samper M.^a del C, Ramirez Córcoles A, González-Moncayo García S

- **Implementación de la prescripción electrónica asistida, la validación informática y el registro electrónico de la administración de la nutrición parenteral, 35**

López Carrizosa E, Bobis Casas M.^aA, Pérez Plasencia A, Aguilar Salmeron R, Sunyer Esquerrà N¹, Boyeras Vallespir B

- **Utilización de jeringas en la preparación de las nutriciones parenterales pediátricas, en pacientes prematuros, en un hospital de tercer nivel, 36**

López Carrizosa E, Bobis Casas M.^aA, Aguilar Salmerón R, Fuentes Martínez A

- **Intervenciones farmacéuticas en nutrición parenteral. Resultados en seguridad del paciente, 36**

Parés Marimon RM, Fernández Martí D, Perelló Juncà A, Serrais Benavente J, Sala Robinat R, Camacho Calvente A

- **Estudio comparativo entre las fórmulas de Harris-Benedict y Mifflin St. Jeor, 37**

Ramió Montero E, Castro IJ, Roca Rossellini N, Ballesteros Cabañas GI, Pons Busom M, Latre Gorbe C, Aguas Compaired M, El Hilali Masó N, Eguileor Partearroyo B

- **Análisis de la prescripción de nutrición parenteral estándar en un hospital de tercer nivel, 37**

Ramírez Córcoles A, Rodríguez Samper M.^aC, García Gómez C, Clemente Andújar M, Aldaz Francés R, Sola Morena M.^aD, Cano Cuenca N, Bonaga Serrano B, Pascual Martínez M.^a, Alfaro Martínez JJ

- **Estabilidad físico-química del fluconazol IV administrado en “Y” con la nutrición parenteral total y periférica, 38**

Riba Solé M, Cardenete Ornaque J, Basset Olivé J, Pujol Vilmé M.^aD, Ocaña Rojano A, Da Rocha Rodríguez S, Estalrich Latràs J, Cardona Pera D, Mangues Bafalluy M.^aA

- **Valoración nutricional de pacientes con nutrición parenteral sometidos previamente a una intervención quirúrgica, 38**

Rodríguez Samper M.^aC, Ramírez Córcoles A, García Gómez C, Aldaz Francés R, Clemente Andujar M, Pagán Nuñez FT, Proy Vega B, Domingo Chiva E, De Mora Alfaro M.^aJ

- **Actuaciones farmacéuticas en pacientes oncohematológicos con nutrición parenteral por vía central, 39**

Ruiz Millo O, Sendra García A, Albert Marí A, Gras Colomer E, Jiménez Torres NV

- **Nutrición parenteral en neonatología, 40**

Salas Rivera T, Del Olmo Revuelto A, García Rodicio S

- **Administración de fármacos por sonda en pacientes con nutrición enteral en unidades de cuidados intensivos, 40**

De Amuriza Chicharro N, Sánchez-Pacheco Tardón M, Gastalver Martín C, Valero Zanuy M.^aA, Gomis Muñoz P, León Sanz M, Herreros de Tejada A, Montejo González JC

- **Alteraciones electrolíticas en pacientes pediátricos con nutrición parenteral: detección e intervención farmacéutica, 41**

Valle Díaz De La Guardia AM.^a, Ruiz Fuentes S, Ruiz Cruz CA, Socías Manzano S, Vallecillo Capilla P, Belda Rustarazo S

ÁREA TEMÁTICA:

INVESTIGACIÓN BÁSICA

- **Cálculo del índice omega-3 de Harris en función del contenido de ácidos grasos ω -3 de dos especies de merluza, 41**

Piñeiro Corrales G

- **Generación de especies reactivas de oxígeno (ERO) en un modelo *in vitro* de pancreatitis. Influencia de la composición lipídica de membrana y de un antioxidante del aceite de oliva, 42**

Santana Ojeda C, López Millán M.^aB, Martínez Burgos M.^aA, Audi Alamir N, Mañas M, Yago Torregrosa M.^aD¹, Martínez de Victoria E

ÁREA TEMÁTICA:

NUTRICIÓN ARTIFICIAL DOMICILIARIA

- **Disfunción hepática y pronóstico evolutivo del fracaso intestinal por dismotilidad, 42**

Chicharro L, Puiggrós C, Molinos R, Ortiz D, Ribas M, Romero C, Pérez-Portabellla C, Burgos R

- **Análisis de situación previa a la implantación de un protocolo de nutrición enteral, 43**
Fuster Sanjurjo L, González Rodríguez A, Valcarce Pardeiro N, Rodríguez Penín I, Cantón Blanco A
- **La nutrición parenteral domiciliaria (NPD) en España. 2008, 43**
Juana-Roa J¹, Wanden-Berghe C², Sanz-Valero J³, NADYA-SENPE
- **Complicaciones infecciosas en 17 años de nutrición parenteral domiciliaria, 45**
López Urdiales R, Virgili Casas M.^aN, Peña Miralles C, Tubau Molas M.^a, Badia Tahull M.^a, Almonacid Folch E, Toro Galván S, Soler Ramón J, Pita Mercé AM.^a, Llop Talaverón JM
- **Niños con nutrición parenteral en el domicilio: ¿es tan infrecuente?, 45**
Moreno Villares JM, Gomis Muñoz P, Cordero Cruz A, Valero Zanuy M.^aA, León Sanz M
- **Prescripción de suplementos nutricionales en consultas especializadas de nutrición en un hospital de referencia, 45**
Oliva García JG, Díaz Méndez M.^aI, Pereyra-García Castro FM.^a, Palacio Abizanda JE, Suárez Llanos JP, Benítez Brito N
- **Estudio de utilización de fármacos en pacientes domiciliarios con nutrición enteral, 46**
Plasencia García I, Cologan Ruiz M.^a, Fraile Clemente C, Pereyra García Castro F, Jiménez López M.^aS
- **Evaluación de los conocimientos adquiridos y cumplimiento de los cuidados de la nutrición enteral domiciliaria, 46**
Trabal Vilchez J, Leyes García P, Carbonell CM, Forga Visa M.^a
- **Experiencia de 25 años de un programa de nutrición parenteral domiciliaria. Visión de los propios pacientes, 47**
Tubau Molas M.^a, Virgili Casas N, Badia Tahull M.^aB, Vilarasau Farré C, Llop Talaverón J, Pita Mercé AM.^a, Soler Ramon J, Jódar Masanés R

- **Nutrición parenteral domiciliaria: Registro Nacional 2010, 47**
Wanden-Berghe C, Gómez Candela C, Pérez-Portabella C, Cuerda Compés C, Gómez Enterría P, Virgili Casas N, Moreno Villares JM, Pérez de la Cruz A, Álvarez Hernández J, Garde Orbaiz C
- **Nutrición enteral domiciliaria: Registro Nacional 2010, 48**
Wanden-Berghe C, Pérez-Portabella C, Calañas A, Cuerda Compés C, García Luna PP, Camarero E, Salas Salvadó J, Irles JA, Martínez Olmos MA, Grupo NADYA-SENPE

ÁREA TEMÁTICA: PACIENTE CRÍTICO

- **Nutrición enteral precoz en críticos cardíacos, 49**
Ayúcar Ruiz De Galarreta A, Vidal Cortés P, Pita Gutiérrez F, Besteiro Grandío GB, García Monge M.^aJ
- **Miopatía de la UCI: alteración del balance muscular de glutamina, 50**
Bordejé Laguna M.^aL, Pérez Moltó H, Ojanguren Sabán I, Vitoria S, Misis del Campo M, Sarmiento Martínez X, Klamburg i Pujol J, Martínez Piñeiro A, Martínez Cáceres EM.^a, Coll Cantí J
- **Hormonas glucorreguladoras en la hiperglucemia de estrés, 50**
Llompart Pou JA, Marsé Milla P, Raurich Puigdevall JM.^a, Ayestarán Rota I, Velasco Roca J, Pérez Bárcena J
- **Composición corporal mediante bioimpedancia eléctrica en pacientes con ventilación mecánica ingresados en una unidad de cuidados intensivos, 50**
Lobo Tamer G, Pérez de la Cruz A, Manzano F, Mellado Pastor C, Machado Ramírez M.^aJ
- **Valoración de la precisión de la monitorización continua de la glucosa intersticial en pacientes críticos, 51**
Cardenas CL, Leal Y, Bonet Sarís A, Vehí J, Bondía J, Taché Sala A¹, Sirvent Calvera JM.^a1, Palerm C⁴

- **Efectos de L-alanil-glutamina en parámetros glucémicos y lipídicos de pacientes críticos que reciben nutrición parenteral total, 52**
Luna V, Abilés J, Machado M.^aJ, Cantero M.^aD, Castillo Y, Pérez de la Cruz A
- **Evolución de la capacidad antioxidante del paciente crítico durante su estancia en la UCI, 52**
Millan Adame E, Florea D, García Ávila M.^aA, Sáez Pérez L, Pérez de la Cruz A, Rodríguez Elvira M, Planells del Pozo E

ÁREA TEMÁTICA:

PATOLOGÍAS ESPECÍFICAS

- **Traducción y validación de la versión en español de la escala EAT-10 (Eating Assessment Tool-10) para despistaje de la disfagia, 52**
Burgos Peláez R, Sarto B, Seguro H, Romagosa A, Puiggrós C, Vázquez C, Barcons N, Pérez-Portabella C
- **Efecto de la suplementación específica enriquecida en omega 3 vs estándar en los parámetros de composición corporal, ingesta dietética y aportes enterales en pacientes con cáncer ORL sometidos a tratamiento radioterápico radical (oncomega). Evolución al año, 53**
García Almeida JM, Toledo M.^aD, Lupiáñez Y, Rico J, Casado Fernández GM, Saracho Domínguez H, Murri Pierri M, Alcaide J, Roca M.^a del M
- **Comparación de la gastrostomía percutánea radiológica en pacientes oncológicos y neurológicos, 54**
Almonacid Folch E, Virgili Casas N, Suárez CS, SanJosé Terrón P, Peiró Martínez I, Escalante Porrua E, López Urdiales R, Soler Ramón J
- **Prevalencia de desnutrición hospitalaria en pacientes oncológicos: subanálisis del estudio PREDYCES®, 55**
Álvarez Hernández J, Planas Vila M, Araujo Torres K, Celaya Pérez S, León Sanz M, García de Lorenzo y Mateos A
- **Valoración nutricional precoz en pacientes con neoplasia de cabeza y cuello, 55**
Arribas L, Hurtós L, Fort E, Peiró I
- **Sonda de yeyunostomía en cáncer de esófago, 56**
Ayúcar Ruiz De Galarreta A, Vidal Cortés P, García Monge M.^aJ, Pita Gutiérrez F, Rey Rilo T, Cordero Lorenzana L
- **Imagen corporal y calidad de vida en pacientes con trastornos de la alimentación, 56**
Bolaños Ríos P, Santiago Fernández M.^aJ, Jáuregui Lobera I
- **Adecuación al consenso SEN-SENPE en la nutrición parenteral intradiálisis, 56**
Cachafeiro Pin AI, Gulín Dávila J, López García VM
- **Influencia de los lípidos ricos en omega 3 en la función hepática, 57**
Capilla E, Benítez B, García N, García A, González L, Rueda C, Ruiz M, Herrero A
- **Ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo con una galleta enriquecida en ácido alfilinoleico y prebióticos en el patrón de riesgo cardiovascular de pacientes obesos, 57**
De Luis Román D, De la Fuente B, Conde R, Izaola O, Gutiérrez S, Morillo M.^a, Teba Torres C
- **Ensayo clínico randomizado de un probiótico sobre los niveles de aminotransferasas hepáticas y parámetros cardiovasculares en pacientes con hepatopatía grasa no alcohólica, 58**
De Luis Román D, Aller R, Izaola O, Conde R, González Sagrado M, Primo D, De la Fuente B, González JM
- **Estrategias de soporte nutricional para prevenir la desnutrición en el posoperatorio de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello, 58**
Elío I, Vilarasau C, García E, Jiménez I, Herrera V, López R, Virgili N
- **Ingesta nutricional en mujeres y hombres infectados por el VIH - subestudio dietético-nutricional de riesgo cardiovascular, 59**
Estany Quera C, Pérez Álvarez N, Puig J, Bonjoch, Echevarría P, Negro E, Clotet B
- **Valoración de las dietas hospitalarias en un hospital oncológico, 59**
Ferrer-Barcala M, Gavalda E, Sánchez B, González C, Hurtós L, Arribas L

- **Dietas libres de gluten y/o caseína en trastornos del espectro autista, 60**
García Rodicio S
- **Estudio aleatorizado doble ciego cruzado de una dieta específica para diabéticos (T-Diet Plus Diabet®) sobre la homeostasis de la glucosa en pacientes ancianos con diabetes mellitus tipo 2 alimentados con nutrición enteral total, 60**
García Rodríguez CE, Buccianti G, Mesa García M.ªD, Moreno Torres R, Pérez Rodríguez M, Pérez de la Cruz AJ, Gil Hernández Á
- **¿Es necesario un cribado nutricional en la planta de oncología de un hospital de tercer nivel?, 61**
Giribés Veiga M, Simats G, Seguro H, Pérez-Portabella C, Burgos R
- **Terapia nutricional preoperatoria, complicaciones digestivas postoperatorias y estancia media en pacientes con cáncer del tracto gastrointestinal superior, 62**
Gómez Sánchez M.ªB, García-Talavera Espín NV, Monedero Saiz T, Zomeño Ros AI, Nicolás Hernández M, González Valverde FM, Gómez Ramos M.ªJ, Parra Baños P, Rentero Redondo L, Sánchez Álvarez C
- **Suplementación nutricional preoperatorio, complicaciones postoperatorias y mortalidad en pacientes con cáncer del tracto gastrointestinal superior, 62**
Gómez Sánchez M.ªB, García-Talavera Espín NV, Monedero Saiz T, Zomeño Ros AI, Hernández MN, González Valverde FM, Gómez Ramos M.ªJ, Parra Baños P, Morales Lara M.ªJ, Sánchez Álvarez C
- **Intervención nutricional en los pacientes con neoplasia de pulmón candidatos a realizar quimio y radioterapia concomitante, 63**
Hurtós L, Arribas L, Fort E, Peiró I
- **Valoración de la influencia del estado nutricional en la aparición de complicaciones en pacientes intervenidos de cáncer de colon, 63**
Magranè Francesh E, Megía Colet A, Solano Fraile M.ªE, Gil Lluís P, Martí Mezcuca C, Vendrell Ortega J
- **Riesgo nutricional valorado por CONUT en atención ambulatoria de neumología, 64**
Mateo Lázaro M.ªL, Vicario Bermúdez JM.ª, Pencaho Lázaro M.ª de los A, Pencaho Lázaro C, Berisa Losantos F, Plaza Bayo A
- **Diseño de dietas hospitalaria para prediálisis y su adaptación a la gastronomía murciana, 64**
Monedero Saiz T, Gómez Sánchez M.ªB, García-Talavera Espín NV, Zomeño Ros AI, Hernández M, Sánchez Álvarez C, Pérez Pérez A, Ramos Carrasco F, Bernabé Cabezuelo Romero J, Alarcón Gambín A
- **Diseño de dietas hospitalarias para diálisis incluyendo platos típicos murcianos, 65**
Monedero Saiz T, Gómez Sánchez M.ªB, García-Talavera Espín NV, Zomeño Ros AI, Hernández Nicolás M, Sánchez Álvarez C, Andreu Muñoz A, Pérez Pérez A, Bernabé Cabezuelo Romero J, Alarcón Gambín A
- **Variables nutricionales en pacientes con cáncer de laringe: impacto en la aparición de faringostomas, 66**
Oliva García JG, Suarez Llanos JP, Muñoz Darias C, Herrera Rodríguez EM.ª, Acevedo Rodríguez C, Pereyra-García Castro F, Carracena Castellanos N
- **Ácidos grasos $\omega 3$ y depresión en adultos y bronquiectasias del adulto, 66**
Olveira G, Olveira C, Gaspar I, Martín-Nuñez G, De Haro M, Porras N, García-Escobar E, García Torres F, Fernandez Arias D, Muñoz A
- **Evaluación de un programa de intervención nutricional integral en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA), 67**
Pérez Torres A, Loria Kohen V, García Llana H, Celadilla Díez O, Bermejo López LM.ª, Palma Milla S, Gómez Candela C, Selgas Gutiérrez R
- **Pérdida de peso a 5 años en pacientes intervenidos de by-pass gástrico, 67**
Fernández M.ªR, Bellido Castañeda V, Villazón González F, Martínez Faedo C, Sanz Álvarez LM.ª, Sánchez Rivas V

- **Gastrectomía tubular y bypass gástrico. Seguimiento, evaluación y diferencias, 68**
Saliente Callén S, Cayuela García AM.^a, Martínez Álvaro A, Martínez Penella M, Rubio Gambín M.^aA, Mira Sirvent M.^aC
- **Nuevo método de cribado nutricional para pacientes oncohematológicos, 68**
Sánchez Migallón JM, Joaquim C, Sendrós Madroño M.^aJ, Julià J, Puig Domingo M
- **Sensibilidad al asco y conducta alimentaria, 69**
Santiago Fernández M.^aJ, Bolaños Ríos P, Jáuregui Lobera I
- **Diferencias de género en la presencia de food craving, 69**
Santiago Fernández M.^aJ, Bolaños Ríos P, Jáuregui Lobera I
- **Prevalencia de desnutrición en pacientes oncohematológicos ambulatorios de un hospital de tercer nivel, 70**
Sendrós Madroño M.^aJ, Sánchez-Migallón Montull JM, Julián Alagarda M.^aT, Puig Piña R, Ortiz CJ, Julià J, Puig Domingo M

ÁREA TEMÁTICA: PEDIATRIA

- **Alteraciones hepáticas relacionadas con nutrición parenteral de corta duración a lo largo de un año (2008) en un hospital pediátrico, 70**
Izquierdo García E, Fernández Ferreiro A, Gomis Muñoz P, Herreros de Tejada A, Moreno Villares JM
- **Análisis descriptivo de la nutrición parenteral pediátrica, en un hospital de tercer nivel, 71**
López Carrizosa E, Bobis Casas M.^aA, Aguilar Salmerón R, Pérez Plasencia A, Sunyer Esquerrà N, De la Paz Cañizares I
- **Conductas de salud en escolares de la provincia de Alicante, 71**
Reverter Masia J, Plaza Montero D, Jové Deltell M.^aC, Blanco Felip P, Rodríguez Pozo Á

ÁREA TEMÁTICA: OTROS

- **La ingesta de salmón mejora el sistema de defensa antioxidante no enzimático en mujeres embarazadas, 72**
García Rodríguez CE, Mesa García M.^aD, Ramírez Tortosa M.^a del C, Miles EA, Calder P, Gil Hernández A
- **Influencia de la desnutrición en la evolución y complicaciones postquirúrgicas en intervenciones del aparato digestivo, 73**
Acosta García H¹, Espejo Gutiérrez de Tena E, Cotrina Luque J, Alfaro Lara ER, Frutos Cuadrado A, Galván Banqueri M
- **Incidencia de infección asociada a catéter en pacientes hospitalizados con nutrición parenteral, 73**
Aguilella Vizcaíno M.^aJ, Cordero Cruz AM.^a, Gomis Muñoz P, Valero Zanuy M.^aA, Moreno Villares JM, León Sanz M
- **Efectos adversos de los probióticos en adultos: revisión sistemática basada en ensayos clínicos aleatorizados, 74**
Belda Albera A, Sanz-Valero J, Wanden-Berghe C
- **Análisis de la prescripción de suplementos nutricionales en un hospital terciario, 74**
Benitez Brito N, Oliva García JG, Oliva Delgado E, Arbelaiz Elorriaga B¹, Pereyra-García Castro F, Palacio Abizanda JE
- **Influencia del tipo de alimento y menú sobre el grado de aceptabilidad de platos servidos a pacientes, 75**
Caracuel García Á, Valero Díaz A, Roque Navarrete R, García Gimeno R, Torres Pérez P, Espinar Domínguez F
- **Ensayo clínico fase IV, prospectivo, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos y unicéntrico, para evaluar el efecto de la taurina en nutrición parenteral total sobre la función hepática en pacientes postquirúrgicos. Descripción y factibilidad, 75**
De la Puerta C, Balsa JA, Botella JJ, Zamarrón I, Elías E, Pérez del Río JJ, Vazquez C, Arrieta F
- **Aluminio sérico en pacientes adultos con nutrición parenteral total, 76**
Giner Soriano M.^a, Gómez-Ulloa D, Vila Bundó A, Mateu-de Antonio J

- **Aportaciones a la evaluación de la calidad de páginas web sobre trastornos de la conducta alimentaria como pronóstico de la actitud de su información, 77**

Rocío Guardiola-Wanden-Berghe, Javier Sanz-Valero, Carmina Wanden-Berghe

- **Complicaciones metabólicas asociadas a diferentes emulsiones lipídicas y a la adición de taurina en pacientes con nutrición parenteral total, 77**

López Martín C, Abilés J, Rivera Irigoín R, Faus V

- **Asociación entre vitaminas del grupo B y homocisteína en atletas de alto rendimiento suplementados, 78**

Molina López J, Molina López JM, Chiroso Ríos LJ, Ioana Florea D, Rodríguez Navarrete G, García Ávila M.^aÁ¹, Sáez Pérez L, Millán Adame E, Planells del Pozo EM.^a

- **Duración de las nutriciones parenterales en un hospital general. Control de calidad. ¿Prescripción adecuada?, 78**

Sánchez Catalicio M.^a del M, Gómez Sánchez M.^aB, Monedero Saiz T, García-Talavera Espín NV, Gómez Ramos M.^aJ, Hernández MN², Sánchez Álvarez C

- **Parámetros antropométricos en población anciana que podrían sustituir al IMC, 79**

Sanz Paris A, Crespo C, Boj D, Gascón JL, Corrales T, Pérez Nogueras J, Larrode I, Melchor I, Verdes G

- **Estudio antropométrico frente a impedancia en ancianos, 79**

Sanz Paris A, Boj D, Crespo C, Corrales T, Gascón JL, Pérez Nogueras J, Larrode I, Melchor I, Verdes G, Albero R

- **Estudio bibliométrico de la producción científica sobre ácidos grasos omega-3 indicada en bases de datos internacionales, 80**

Sanz-Valero J, Gil A, Wanden-Berghe C, Martínez de Victoria E

- **Estimación de la prevalencia de obesidad y sobrepeso en un municipio rural y su valoración nutricional, 80**

Soto González A, López-Villalta Lozano M.^aJ, Bellido Guerrero D, Buño Soto M.^aM

- **Cuantificación del residuo de los menús servidos en un hospital terciario, 80**

Velasco Gimeno C, García Sánchez JA, Frías Soriano L, De la Cuerda Compés C, Bretón Lesmes I, Cambor Álvarez M, García Peris P

VOL. 26. SUPLEMENTO 2. NOVIEMBRE 2011

RECOMENDACIONES PARA EL SOPORTE NUTRICIONAL DEL PACIENTE CRÍTICO

- **Capítulo 1. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Introducción y metodología, 1**

A. Mesejo, C. Vaquerizo Alonso, J. Acosta Escribano, C. Ortiz Leyba y J. C. Montejo González

- **Capítulo 2. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Indicaciones, momento de inicio y vías de aporte, 7**

J. F. Fernández-Ortega, J. I. Herrero Mesequer y P. Martínez García

- **Capítulo 3. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Valoración del estado nutricional, 12**

S. Ruiz-Santana, J. A. Arboleda Sánchez y J. Abilés

- **Capítulo 4. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Requerimientos de macronutrientes y micronutrientes, 16**

A. Bonet Saris, J. A. Márquez Vácaro y C. Serón Arbeloa

- **Capítulo 5. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Insuficiencia renal aguda, 21**

J. López Martínez, J. A. Sánchez-Izquierdo Riera y F. J. Jiménez Jiménez

- **Capítulo 6. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Insuficiencia hepática y trasplante hepático, 27**
J. C. Montejo González, A. Mesejo y A. Bonet Saris
- **Capítulo 7. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Pankreatitis aguda grave, 32**
L. Bordejé Laguna, C. Lorenzo Cárdenas y J. Acosta Escribano
- **Capítulo 8. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Insuficiencia respiratoria, 37**
T. Grau Carmona, J. López Martínez y B. Vila García
- **Capítulo 9. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Cirugía del aparato digestivo, 41**
C. Sánchez Álvarez, M. Zabarte Martínez de Aguirre y L. Bordejé Laguna
- **Capítulo 10. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Hiperglucemia y diabetes mellitus, 46**
C. Vaquerizo Alonso, T. Grau Carmona y M. Juan Díaz
- **Capítulo 11. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente oncohematológico, 50**
M. Planas, J. F. Fernández-Ortega y J. Abilés
- **Capítulo 12. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente obeso, 54**
A. Mesejo, C. Sánchez-Álvarez y J. A. Arboleda Sánchez
- **Capítulo 13. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente quemado crítico, 59**
A. García de Lorenzo y Mateos, C. Ortiz Leyba y S. M. Sánchez Sánchez
- **Capítulo 14. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente politraumatizado, 63**
A. L. Blesa Malpica, A. García de Lorenzo y Mateos y A. Robles González
- **Capítulo 15. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente séptico, 67**
C. Ortiz Leyba, J. C. Montejo González y C. Vaquerizo Alonso
- **Capítulo 16. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente neurocrítico, 72**
J. Acosta Escribano, I. Herrero Meseguer y R. Conejero García-Quijada
- **Capítulo 17. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente cardíaco, 76**
F. J. Jiménez Jiménez, M. Cervera Montes y A. L. Blesa Malpica